

540 502

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 7 月 15 日 (15.07.2004)

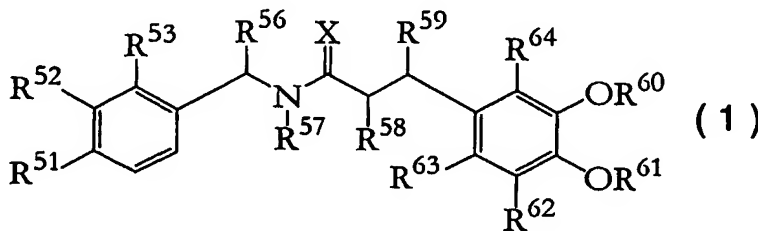
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/058685 A1

- (51) 国際特許分類: C07C 235/34, 327/44, 69/734, 59/64, A01N 37/38
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/016294
- (22) 国際出願日: 2003 年 12 月 19 日 (19.12.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2002-371737 2002 年 12 月 24 日 (24.12.2002) JP
特願 2003-56810 2003 年 3 月 4 日 (04.03.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 住友化学工業株式会社 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒541-8550 大阪府 大阪市 中央区 北浜四丁目 5 番 3 3 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 阪口 裕史 (SAKAGUCHI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒561-0802 大阪府 豊中市 曽根東町 2-1 1-8-4 O 7 Osaka (JP).
- (74) 代理人: 榎本 雅之, 外 (ENOMOTO, Masayuki et al.); 〒541-8550 大阪府 大阪市 中央区 北浜四丁目 5 番 3 3 号 住友化学知的財産センター株式会社内 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: AMIDE COMPOUND AND METHOD OF CONTROLLING PLANT DISEASE WITH THE SAME

(54) 発明の名称: アミド化合物及びそれを用いた植物病害の防除方法



(57) Abstract: An amide compound represented by the formula (1): (1) wherein R⁵¹ represents halogeno, C₁₋₆ alkyl, etc.; R⁵² represents hydrogen, halogeno, C₁₋₆ alkyl, etc.; R⁵³ represents hydrogen, etc.; R⁵⁶ represents hydrogen, etc.; R⁵⁷ represents hydrogen, etc.; R⁵⁸ and R⁵⁹ each independently represents hydrogen, C₁₋₃ alkyl, etc.; R⁶⁰

represents C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ haloalkyl, C₃₋₄ alkenyl, C₃₋₆ alkynyl, etc.; R⁶¹ represents C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ haloalkyl, C₃₋₄ alkenyl, C₃₋₆ alkynyl, or C₂₋₄ cyanoalkyl; R⁶², R⁶³, and R⁶⁴ each represents hydrogen, halogeno, etc.; and X represents oxygen or sulfur. The amide compound is highly active in controlling plant diseases.

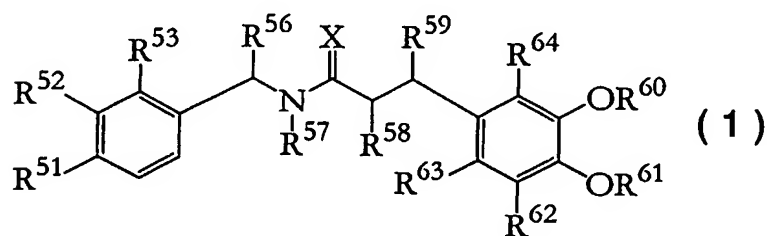
/続葉有/

WO 2004/058685 A1



(57) 要約:

式 (1)



[式中、 R^{51} はハロゲン原子、 $C1-C6$ アルキル基等を表し、 R^{52} は水素原子、ハロゲン原子、 $C1-C6$ アルキル基等を表し、 R^{53} は水素原子等を表し、 R^{56} は水素原子等を表し、 R^{57} は水素原子等を表し、 R^{58} 及び R^{59} は独立して、水素原子、 $C1-C3$ アルキル基等を表し、 R^{60} は $C1-C4$ アルキル基等、 $C1-C4$ ハロアルキル基、 $C3-C4$ アルケニル基又は $C3-C6$ アルキニル基を表し、 R^{61} は $C1-C4$ アルキル基、 $C1-C4$ ハロアルキル基、 $C3-C4$ アルケニル基又は $C3-C6$ アルキニル基又は $C2-C4$ シアノアルキル基を表し、 R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} は水素原子、ハロゲン原子等を表し、 X は酸素原子又は硫黄原子を表す。]

で示されるアミド化合物は、植物病害に対する優れた防除活性を有する。

明 細 書

アミド化合物及びそれを用いた植物病害の防除方法

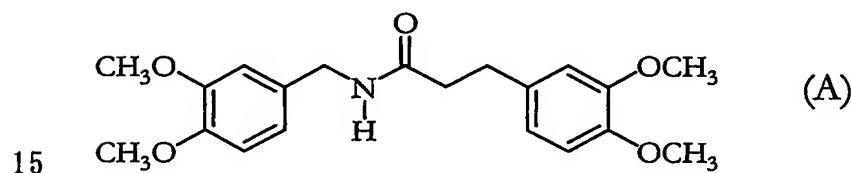
技術分野

- 5 本発明は、アミド化合物、及びそれを植物または植物の生育する土壤に施用する植物病害の防除方法に関する。

背景技術

- 10 植物病害を防除するための薬剤の開発が行われ、植物病害防除効果を有する化合物が数多く見出されているが、その効果は十分でない場合があり、新たな化合物群の探索が鋭意行われている。

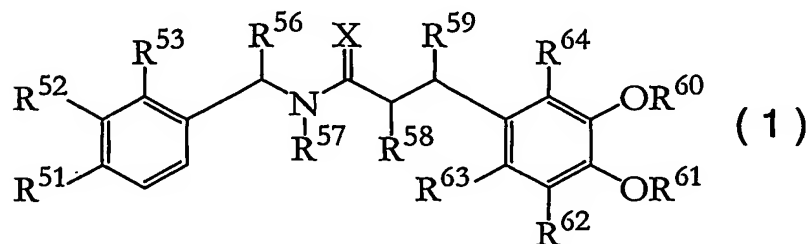
一方、Journal of Chemical Society, Perkin Transactions I, 6, p.661 (1976) に、下記に示すアミド化合物 (A) が記載されているが、該化合物の具体的な用途については記載されていない。



発明の開示

- 20 本発明者等は優れた植物病害防除効力を有する化合物を見出すべく鋭意検討した結果、下記式 (1) で示されるアミド化合物が優れた植物病害防除効力を有することを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は下記の



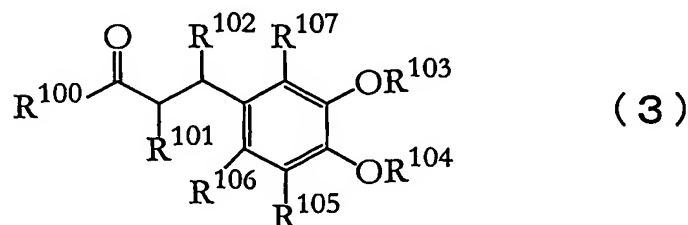
[式中、

- 25 R⁵¹ はハロゲン原子、C 1 - C 6 アルキル基、C 3 - C 6 シクロアルキル基、C 1 - C 6 ハロアルキル基、C 2 - C 6 アルケニル基、C 2 - C 6 ハロアルケニル

- 基、C2-C6アルキニル基、C2-C6ハロアルキニル基、C1-C6アルコキシ基、C3-C6アルケニルオキシ基、C3-C6アルキニルオキシ基、C1-C6ハロアルコキシ基、(C1-C6アルコキシ) C1-C6アルキル基、フェノキシC1-C6アルキル基、ヒドロキシC1-C6アルキル基、(C1-C6アルキルスルホニルオキシ) C1-C6アルキル基、C1-C6アルキルチオ基、C1-C6ハロアルキルチオ基、C1-C6アルキルアミノ基、ジ(C1-C6アルキル) アミノ基、ホルミル基、(C1-C6アルキル) カルボニル基、(C1-C6アルコキシ) カルボニル基、(C1-C6アルコキシイミノ) C1-C6アルキル基、ベンジルオキシイミノC1-C6アルキル基、ジ(C1-C6アルキル) アミノイミノC1-C6アルキル基、トリ(C1-C6アルキル) シリル基、フェニル基、フェノキシ基、シアノ基若しくはニトロ基を表し、 R^{52} は水素原子、ハロゲン原子、C1-C6アルキル基、C1-C6ハロアルキル基、C2-C6アルケニル基、C2-C6アルキニル基、シアノ基若しくはニトロ基を表すか、又は R^{51} と R^{52} とが一緒になってC3-C6アルキレン基若しくは $-CR^{65}=CR^{66}-CR^{67}=CR^{68}-$ 基(R^{65} 、 R^{66} 、 R^{67} 及び R^{68} は独立して、水素原子、ハロゲン原子、C1-C3アルキル基、C1-C3アルコキシ基又はC1-C3ハロアルキル基を表す)を表し、 R^{53} は水素原子、ハロゲン原子、C1-C3アルキル基又はC1-C3ハロアルキル基を表し、 R^{56} は水素原子、C1-C4アルキル基、C2-C4アルケニル基又はC2-C4アルキニル基を表し、 R^{57} は水素原子、C1-C4アルキル基、C2-C4アルケニル基又はC2-C4アルキニル基を表し、 R^{58} 及び R^{59} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C3アルキル基を表し、 R^{60} はC1-C4アルキル基、C1-C4ハロアルキル基、C3-C4アルケニル基又はC3-C6アルキニル基を表し、 R^{61} はC1-C4アルキル基、C1-C4ハロアルキル基、C3-C4アルケニル基又はC3-C6アルキニル基又はC2-C4シアノアルキル基を表し、 R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} は水素原子、ハロゲン原子又はC1-C2アルキル基を表し、Xは酸素原子又は硫黄原子を表す。]

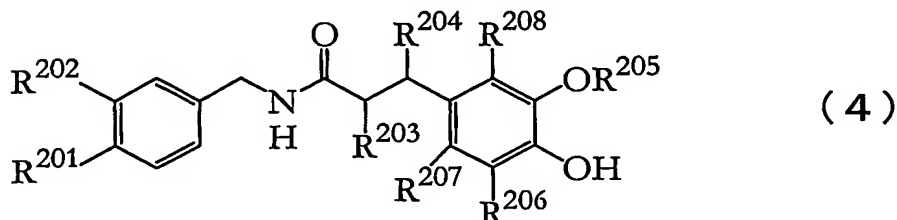
アミド化合物(1)(以下、本発明化合物と記す。)、本発明化合物を有効成分とし

て含有する植物病害防除組成物、及び本発明化合物の有効量を植物又は植物の生育する土壤に施用する植物病害の防除方法を提供する。本発明は更に本発明化合物の製造において重要な中間体である下記の



- 5 [式中、 R^{100} はメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブチルオキシ基、イソブチルオキシ基、*tert*-ブチルオキシ基、OH基又は塩素原子を表し、 R^{101} 及び R^{102} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC 1－C 3アルキル基を表し、 R^{103} はC 1－C 4アルキル基を表し、 R^{104} はC 3－C 6アルキニル基を表し、 R^{105} 、 R^{106} 及び R^{107} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC 1－C 2アルキル基を表す。]
- 10

で示される化合物 (3) (以下、本発明中間体 1 と記す。) および下記の



- [式中、 R^{201} はハロゲン原子、C 1－C 4アルキル基、C 1－C 4ハロアルキル基、C 1－C 4アルコキシ基、C 1－C 4ハロアルコキシ基、ジ (C 1－C 4アルキル) アミノ基若しくはシアノ基を表し、 R^{202} は水素原子、ハロゲン原子、C 1－C 4アルキル基若しくはC 1－C 4ハロアルキル基を表すか、又は R^{201} と R^{202} とが一緒になってC 3－C 5アルキレン基若しくは $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 基を表し、 R^{203} 及び R^{204} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC 1－C 3アルキル基を表し、 R^{205} はC 1－C 4アルキル基を表し、 R^{206} 、 R^{207} 及び R^{208} は
- 15
- 20 独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC 1－C 2アルキル基を表す。]

アミド化合物 (4) (以下、本発明中間体 2 と記す。) も提供する。

本発明のアミド化合物 (1)、化合物 (3) 及びアミド化合物 (4) における各置換基としては、下記に示す基が具体的に例示される。

R⁵¹で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C1-C6アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基のC1-C4アルキル基；ペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、4-メチルペンチル基、ヘキシル等のC5-C6アルキル基が挙げられ、

C3-C6シクロアルキル基としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基およびシクロヘキシル基が挙げられ、

C1-C6ハロアルキル基としては、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基等のC1-C4ハロアルキル基が挙げられ、

C2-C6アルケニル基としては、例えばビニル基、1-メチルビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、2-メチル-2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基等のC2-C4アルケニル基；1-ペンテニル基、4-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、5-ヘキセニル基等のC5-C6アルケニル基が挙げられ、

C2-C6ハロアルケニル基としては、例えば2-フルオロビニル基、2-クロロビニル基、2-ブロモビニル基、2,2-ジフルオロビニル基、2,2-ジクロロビニル基、2,2-ジブロモビニル基、1-メチル-2,2-ジクロロビニル基、1-メチル-2,2-ジプロピニル基が挙げられ、

C2-C6アルキニル基としては、例えばエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-メチル-2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基等のC2-C4アルキニル基；3,3-ジメチル-1-ブチニル基、1-ペンチニル基、4-ペンチニル基、1-ヘキシニル基、5-ヘキシニル基等のC5-C6アルケニル基が挙げられ、

C2-C6ハロアルキニル基としては、例えばクロルエチニル基、ブロムエチニル基、ヨウドエチニル基が挙げられ、

C1-C6アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基のC1-C4アルコキシ基；ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等のC5-C6アルコキシ基が挙げられ、

C3-C6アルケニルオキシ基としては、例えば2-プロペニルオキシ基、1-

メチル-2-プロペニルオキシ基、2-メチル-2-プロペニルオキシ基、2-ブテニルオキシ基、3-ブテニルオキシ基、4-ペンテニルオキシ基、5-ヘキセニルオキシ基が挙げられ、

5 C3-C6アルキニルオキシ基としては、例えば2-プロピニルオキシ基、1-メチル-2-プロピニルオキシ基、2-ブチニルオキシ基、3-ブチニルオキシ基、3-ペンチニルオキシ基、4-ペンチニルオキシ基、5-ヘキシニルオキシ基が挙げられ、

10 C1-C6ハロアルコキシ基としては、例えばフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、クロルメチル基、ジクロルメチル基、トリクロルメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ基、1, 1, 2, 2-テトラフルオロエトキシ基、2-フルオロエトキシ基等のC1-C4ハロアルコキシ基が挙げられ、

15 (C1-C6アルコキシ) C1-C6アルキル基としては、メトキシメチル基、エトキシメチル基、プロピルオキシメチル基、1-メトキシエチル基、2-メトキシエチル基、2-メトキシプロピル基、2-メトキシイソプロピル基が挙げられ、

20 フェノキシC1-C6アルキル基としては、フェノキシメチル基、1-フェノキシエチル基、2-フェノキシエチル基、1-フェノキシプロピル基、3-フェノキシプロピル基、4-フェノキシブチル基が挙げられ、
ヒドロキシC1-C6アルキル基としては、ヒドロキシメチル基、1-ヒドロキシエチル基、2-ヒドロキシエチル基、1-ヒドロキシプロピル基、1-ヒドロキシブチル基が挙げられ、

25 (C1-C6アルキルスルホニルオキシ) C1-C6アルキル基としては、メチルスルホニルオキシメチル基、エチルスルホニルオキシメチル基、1-メチルスルホニルオキシエチル基、2-スルホニルオキシエチル基、1-メチルスルホニルオキシプロピル基が挙げられ、

30 C1-C6アルキルチオ基としては、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、sec-ブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ヘキシルチオ基が挙げられ、

C1-C6ハロアルキルチオ基としては、例えばフルオロメチルチオ基、ジフルオロメチルチオ基、トリフルオロメチルチオ基が挙げられ、

C1-C6アルキルアミノ基としては、例えばメチルアミノ基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基等のC1-C4アルキルアミノ基；ペンチルアミノ基、ヘキシルアミノが挙げられ、

ジ(C1-C6アルキル)アミノ基としては、例えばジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基等のC1-C4ジアルキルアミノ基；ジペンチルアミノ基、ジヘキシルアミノ基が挙げられ、

(C1-C6アルキル)カルボニル基としては、メチルカルボニル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基、イソプロピルカルボニル基が挙げられ、

(C1-C6アルコキシ)カルボニル基としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基が挙げられ、

(C1-C6アルコキシイミノ)C1-C6アルキル基としては、メトキシイミノメチル基、1-メトキシイミノエチル基、1-メトキシイミノプロピル基、1-メトキシイミノブチル基、エトキシイミノメチル基、1-エトキシイミノエチル基、プロポキシイミノメチル基、1-イソプロポキシイミノエチル基、ブトキシイミノメチル基、ペンチルオキシイミノメチル基、1-ヘキシルオキシイミノエチル基が挙げられ、

ベンジルオキシイミノC1-C6アルキル基としては、ベンジルオキシイミノメチル基、1-(ベンジルオキシイミノ)エチル基、2-(ベンジルオキシイミノ)エチル基、1-(ベンジルオキシイミノ)プロピル基、1-(ベンジルオキシイミノ)ブチル基が挙げられ、

ジ(C1-C6アルキル)アミノイミノC1-C6アルキル基としては、ジメチルアミノイミノメチル基、1-(ジメチルアミノイミノ)エチル基、ジエチルアミノイミノメチル基、1-(ジエチルアミノイミノ)エチル基が挙げられる。

トリ(C1-C6アルキル)シリル基としては、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基が挙げられ；

R⁵²で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C1-C6アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基のC1-C4アルキル基；ペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペン

チル基、4-メチルペンチル基、ヘキシル基等のC5-C6アルキル基が挙げられ、

C1-C6ハロアルキル基としては、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基が挙げられ、

- 5 C2-C6アルケニル基としては、例えばビニル基、1-メチルビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、2-メチル-2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基等のC1-C4アルケニル基；1-ペンテニル基、4-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、5-ヘキセニル基等のC5-C6アルキル基が挙げられ、

- 10 C2-C6アルキニル基としては、例えばエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-メチル-2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基等のC2-C4アルキニル基；1-ペンチニル基、4-ペンチニル基、1-ヘキシニル基、5-ヘキシニル基等のC5-C6アルキニル基が挙げられ；

- 15 R⁵¹とR⁵²とが一緒になったC3-C6アルキレン基としては、例えばトリメチレン基、テトラエチレン基、ペンタメチレン基およびヘキサメチレン基が挙げられる。

R⁵³で示される

- 20 ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C1-C3アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基が挙げられ、

C1-C3ハロアルキル基としては、例えばトリフルオロメチル基が挙げられる。

R⁵⁶で示される

- 25 C1-C4アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基が挙げられ、

- 30 C2-C4アルケニル基としては、例えばビニル基、1-メチルビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、2-メチル-2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基が挙げられ、

C2-C4アルキニル基としては、例えばエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-メチル-2-プロピニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル

基が挙げられる。

R⁵⁷で示されるC 1－C 4アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基が挙げられ

- 5 C 3－C 4アルケニル基としては、例えば2－プロペニル基、1－メチル－2－プロペニル基、2－メチル－2－プロペニル基、2－ブテニル基、3－ブテニル基が挙げられ、

C 3－C 4アルキニル基としては、2－プロピニル基、1－メチル－2－プロピニル基、2－ブチニル基、3－ブチニル基が挙げられる。

R⁵⁸及びR⁵⁹で示される

- 10 ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子が挙げられ、
C 1－C 3アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基が挙げられる。

R⁶⁰で示される

- 15 C 1－C 4アルキル基としては、メチル基、エチル基のC 1－C 2アルキル基；
プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基が挙げられ、

C 1－C 4ハロアルキル基としては、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、1, 1, 2, 2-テトラフルオロエチル基、2-フルオロエチル基が挙げられ、

- 20 C 3－C 4アルケニル基としては、例えば2－プロペニル基、1－メチル－2－プロペニル基、2－メチル－2－プロペニル基、2－ブテニル基、3－ブテニル基が挙げられ、

C 3－C 6アルキニル基としては、例えば2－プロピニル基、1－メチル－2－プロピニル基、2－ブチニル基、3－ブチニル基等のC 3－C 4アルキニル基；

- 25 1, 1-ジメチル－2－プロピニル基、1－メチル－2－ブチニル基、2－ペンチニル基、1－メチル－2－ペンチニル基、4－メチル－2－ペンチニル基、3－ペンチニル基、4－ペンチニル基、2－ヘキシニル基、3－ヘキシニル基等のC 5－C 6アルキニル基が挙げられる。

R⁶¹で示される

- 30 C 1－C 4アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基が挙げられ、

C1-C4ハロアルキル基としては、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2,2,2-トリフルオロエチル基、1,1,2,2-テトラフルオロエチル基、2-フルオロエチル基が挙げられ、

5 C3-C4アルケニル基としては、例えば2-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、2-メチル-2-プロペニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基が挙げられ、

C3-C6アルキニル基としては、例えば2-プロピニル基、1-メチル-2-プロピニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基のC3-C4アルキニル基；1,1-ジメチル-2-プロピニル基、1-メチル-2-ブチニル基、2-ペンチニル基、1-メチル-2-ペンチニル基、4-メチル-2-ペンチニル基、3-ペンチニル基、4-ペンチニル基、2-ヘキシニル基、3-ヘキシニル基等のC5-C6アルキニル基が挙げられ、

10 C2-C4シアノアルキル基としては、例えばシアノメチル基、シアノエチル基、シアノプロピル基、1-メチルシアノメチル基、1,1-ジメチルシアノメチル基が挙げられる。

R⁶²、R⁶³及びR⁶⁴で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C1-C2アルキル基としては、メチル基およびエチル基が挙げられる。

20 R⁶⁵、R⁶⁶、R⁶⁷及びR⁶⁸で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C1-C3アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基が挙げられる。

25 C1-C3アルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基が挙げられる。

C1-C3ハロアルキル基としては、例えばトリフルオロメチル基が挙げられる。

R¹⁰¹及びR¹⁰²で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子が挙げられ、

30 C1-C3アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基が挙げられる。

R¹⁰³で示される

C 1 - C 4 アルキル基としては、メチル基、エチル基の C 1 - C 2 アルキル基；プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基が挙げられる。

R¹⁰⁴で示される

- 5 C 3 - C 6 アルキニル基としては、例えば 2 - プロピニル基、1 - メチル - 2 - プロピニル基、2 - ブチニル基、3 - ブチニル基の C 3 - C 4 アルキニル基；1，1 - ジメチル - 2 - プロピニル基、1 - メチル - 2 - ブチニル基、2 - ペンチニル基、1 - メチル - 2 - ペンチニル基、4 - メチル - 2 - ペンチニル基、3 - ペンチニル基、4 - ペンチニル基、2 - ヘキシニル基、3 - ヘキシニル基等の C 5
10 - C 6 アルキニル基が挙げられる。

R¹⁰⁵、R¹⁰⁶ 及び R¹⁰⁷ で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C 1 - C 2 アルキル基としては、メチル基およびエチル基が挙げられる。

- 15 R²⁰¹ で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

- C 1 - C 4 アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基が挙げ
20 られ、

C 1 - C 4 ハロアルキル基としては、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基が挙げられ、

- C 1 - C 4 アルコキシ基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基が挙げられ、
25

C 1 - C 4 ハロアルコキシ基としては、例えばフルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、クロルメチル基、ジクロルメチル基、トリクロルメチル基、2，2，2 - トリフルオロエトキシ基、1，1，2，2 - テトラフルオロエトキシ基、2 - フルオロエトキシ基が挙げられ、

- 30 ジ (C 1 - C 4 アルキル) アミノ基としては、例えばジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジプロピルアミノ基が挙げられ；

R²⁰² で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C1-C4アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基
5 が挙げられ、

C1-C6ハロアルキル基としては、例えばフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基が挙げられ；

R²⁰¹とR²⁰²とが一緒になったC3-C5アルキレン基としては、例えばトリメチレン基、テトラエチレン基及びペンタエチレン基があげられる。

10 R²⁰³及びR²⁰⁴で示される

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子が挙げられ、

C1-C3アルキル基としては、メチル基、エチル基、プロピル基及びイソプロピル基が挙げられる。

R²⁰⁵で示される

15 C1-C4アルキル基としては、メチル基、エチル基のC1-C2アルキル基；プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基が挙げられる。

R²⁰⁶、R²⁰⁷及びR²⁰⁸で示される

20 ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、

C1-C2アルキル基としては、メチル基およびエチル基が挙げられる。

本発明化合物としては、例えば以下の態様の化合物が挙げられる。

式(1)において、R⁵³が水素原子であるアミド化合物；

25 式(1)において、R⁶²、R⁶³及びR⁶⁴が水素原子であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵⁸及びR⁵⁹が水素原子であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵⁶が水素原子であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵¹がハロゲン原子、C1-C4アルキル基、C1-C4ハロアルキル基、C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4ハロアルコキシ基、C1-C4アルキルアミノ基、ジ
30 (C1-C4アルキル)アミノ基若しくはシアノ基であり、R⁵²が水素原子、ハロゲン原子、C1-C4アルキル基、C1-C4ハロアルキル基、C2-C4ア

ルケニル基若しくはC 2 - C 4アルキニル基であるか、又はR⁵¹とR⁵²とが一緒になってC 3 - C 5アルキレン基若しくは-CH=CH-CH=CH-基であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵¹がハロゲン原子、C 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 2 - C 4アルケニル基、C 2 - C 4アルキニル基、C 1 - C 4アルコキシ基、C 1 - C 4ハロアルコキシ基、C 1 - C 4アルキルアミノ基、ジ(C 1 - C 4アルキル)アミノ基又はシアノ基であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵²が水素原子、ハロゲン原子、C 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 2 - C 4アルケニル基又はC 2 - C 4アルキニル基であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵⁷が水素原子又はC 1 - C 3アルキル基であるアミド化合物；

式(1)において、R⁶⁰がC 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 3 - C 4アルケニル基又はC 3 - C 4アルキニル基であるアミド化合物；

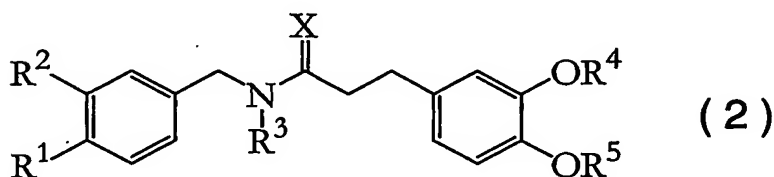
式(1)において、R⁶¹がC 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 3 - C 4アルケニル基又はC 3 - C 4アルキニル基であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵¹がハロゲン原子、C 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 1 - C 4アルコキシ基、C 1 - C 4ハロアルコキシ基、ジ(C 1 - C 4アルキル)アミノ基若しくはシアノ基であり、R⁵²が水素原子、ハロゲン原子、C 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 2 - C 4アルケニル基若しくはC 2 - C 4アルキニル基であるか、又はR⁵¹とR⁵²とが一緒になってC 3 - C 5アルキレン基若しくは-CH=CH-CH=CH-基であり、R⁵³が水素原子であり、R⁵⁶が水素原子であり、R⁵⁷が水素原子であり、Xが酸素原子であり、R⁶⁰がC 1 - C 4アルキル基であり、R⁶¹がC 3 - C 6アルキニル基であるアミド化合物；

式(1)において、R⁵¹がハロゲン原子、C 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 1 - C 4アルコキシ基、C 1 - C 4ハロアルコキシ基、ジ(C 1 - C 4アルキル)アミノ基若しくはシアノ基であり、R⁵²が水素原子、ハロゲン原子、C 1 - C 4アルキル基、C 1 - C 4ハロアルキル基、C 2 - C 4アルケニル基若しくはC 2 - C 4アルキニル基であるか、又はR⁵¹とR⁵²とが一緒になってC 3 - C 5アルキレン基若しくは-CH=CH-CH=CH-基であり、R⁵³が水素原子であり、R⁵⁶が水素原子であり、R⁵⁷が水素原子であり、Xが酸素原子

であり、 R^{58} 及び R^{59} が水素原子、フッ素原子またはメチル基であり、 R^{60} がメチル基又はエチル基であり、 R^{61} が C 3 - C 6 アルキニル基であり、 R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} が水素原子であるアミド化合物；

式 (1) において、 R^{51} がハロゲン原子、C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 2 - C 4 アルケニル基、C 2 - C 4 アルキニル基、C 1 - C 4 アルコキシ基、C 1 - C 4 ハロアルコキシ基、C 1 - C 4 アルキルアミノ基、ジ (C 1 - C 4 アルキル) アミノ基又はシアノ基であり、 R^{52} が水素原子、ハロゲン原子、C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 2 - C 4 アルケニル基若しくは C 2 - C 4 アルキニル基であるか、又は R^{51} と R^{52} とが一緒になって C 3 - C 6 アルキレン基若しくは $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 基であり、 R^{53} 及び R^{56} が水素原子であり、 R^{57} が水素原子又は C 1 - C 3 アルキル基であり、 R^{58} 及び R^{59} が水素原子であり、 R^{60} が C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基又は C 3 - C 4 アルキニル基であり、 R^{61} が C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基又は C 3 - C 4 アルキニル基であり、 R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} が水素原子であるアミド化合物、即ち式 (2)



[式中、 R^1 はハロゲン原子、C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 2 - C 4 アルケニル基、C 2 - C 4 アルキニル基、C 1 - C 4 アルコキシ基、C 1 - C 4 ハロアルコキシ基、C 1 - C 4 アルキルアミノ基、ジ (C 1 - C 4 アルキル) アミノ基若しくはシアノ基を表し、 R^2 は水素原子、ハロゲン原子、C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 2 - C 4 アルケニル基若しくは C 2 - C 4 アルキニル基を表すか、又は R^1 と R^2 とが一緒になって C 3 - C 5 アルキレン基若しくは $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 基を表し、 R^3 は水素原子又は C 1 - C 3 アルキル基を表し、 R^4 は C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基又は C 3 - C 4 アルキニル基を表し、 R^5 は C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基又は C 3 - C 4 アルキニル基を表し、

Xは酸素原子又は硫黄原子を表す。]

で示されるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であるアミド化合物；

5 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキルアミノ基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^1 がメチル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

15 式(2)において、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

25 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

30

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

5 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

15 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

25 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^2 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^2 がハロゲン原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

5 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

15 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

25 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4

アルキル基であるアミド化合物；

式（２）において、 R^1 がC 1－C 4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であるアミド化合物；

5 式（２）において、 R^1 がC 1－C 4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であるアミド化合物；

式（２）において、 R^1 がC 1－C 4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 3－C 4
10 アルキニル基であるアミド化合物；

式（２）において、 R^1 がC 1－C 4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であるアミド化合物；

式（２）において、 R^1 がC 1－C 4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 が2－プロピ
15 ニル基であるアミド化合物；

式（２）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であるアミド化合物；

20 式（２）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であるアミド化合物；

式（２）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基である
25 アミド化合物；

式（２）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 3－C 4アルキニル基であるアミド化合物；

式（２）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基である
30 アミド化合物；

式（２）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子

であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 が2－プロピニル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 3－C 4アルキニル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 が2－プロピニル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 3－C 4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、
5 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基である
15 アミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるア
25 ミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキ

ル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

5 式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

15 式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

25 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC3-C4アルキニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 が2-プロピニル基であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基

であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキ

ル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 が塩素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、

Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、
Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、
5 Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、
Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、
Xが酸素原子であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが
酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、Xが酸素原子
であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素
15 原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であ
り、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子
であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、
Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、
Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、
25 Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、
Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、
Xが酸素原子であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが
酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、

Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

5 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

15 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^2 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^2 がハロゲン原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

25 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^2 がC1-C4ハロアルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がジ(C1-C4アルキル)アミノ基であり、 R^5 がC1

—C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がジ（C 1—C 4アルキル）アミノ基であり、R⁵がC 3—C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がジ（C 1—C 4アルキル）アミノ基であり、R⁵がC 1—C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がジ（C 1—C 4アルキル）アミノ基であり、R⁵が2—プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

10 式（2）において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1—C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1—C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1—C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 3—C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1—C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

20 式（2）において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R⁵が2—プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1—C 4アルキル基であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1—C 4アルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1—C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1—C 4アルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1—C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1—C 4アルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1—C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30 式（2）において、R¹がC 1—C 4アルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 3—C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1—C 4アルキル基であり、R²が水素原子であり、

R⁵がC 1－C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC-1－C 4アルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁵が2－プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1－C 4ハロアルキル基であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1－C 4ハロアルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1－C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1－C 4ハロアルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1－C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

10 式（2）において、R¹がC 1－C 4ハロアルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1－C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1－C 4ハロアルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 3－C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1－C 4ハロアルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1－C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がC 1－C 4ハロアルキル基であり、R²が水素原子であり、R⁵が2－プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹が塩素原子であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

20 式（2）において、R¹が塩素原子であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1－C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹が塩素原子であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1－C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹が塩素原子であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1－C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹が塩素原子であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 3－C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹が塩素原子であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1－C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30 式（2）において、R¹が塩素原子であり、R²が水素原子であり、R⁵が2－プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、R¹がメチル基であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子

であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1 - C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

5 式(2)において、R¹がメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1 - C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1 - C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 3 - C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

10 式(2)において、R¹がメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1 - C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

15 式(2)において、R¹がトリフルオロメチル基であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がトリフルオロメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1 - C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がトリフルオロメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁴がC 1 - C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

20 式(2)において、R¹がトリフルオロメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1 - C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がトリフルオロメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 3 - C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

25 式(2)において、R¹がトリフルオロメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵がC 1 - C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がトリフルオロメチル基であり、R²が水素原子であり、R⁵が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子であり、R⁴がC 1 - C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30

式(2)において、R¹がハロゲン原子であり、R²が水素原子であり、R³が水素原子であり、R⁴がC 1 - C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

10

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

15

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

20

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子で

あるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子

- 10 であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

5 式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

15 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

5 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

10 式(2)において、 R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

15 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

20 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

25 式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4アルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4

アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がC1-C4ハロアルキル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 が塩素原子であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子

であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 が2－プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であり、

5 Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であり、

Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であり、

10 Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 3－C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

15 式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であり、

Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 が2－プロピニル基であり、X

20 が酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、

25 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 1－C 4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

30 式（2）において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC 1－C 4アルキル基であり、 R^5 がC 3－C 4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^1 がトリフルオロメチル基であり、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^3 が水素原子であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 30 式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^3 が水素原子であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 5 式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 10 式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 15 式(2)において、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^5 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 20 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、 R^4 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

- 25 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC3-C4アルキニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

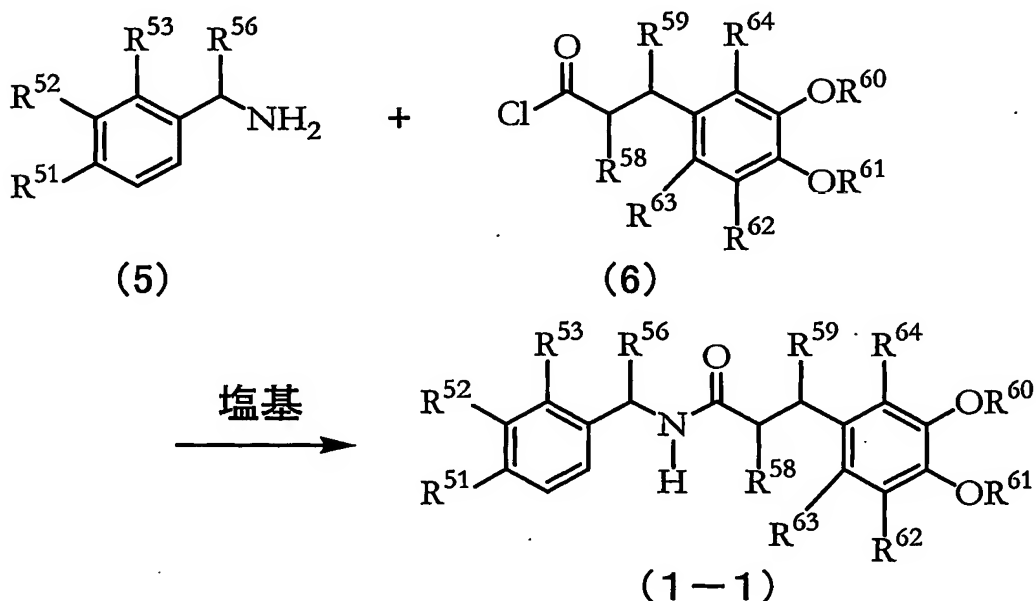
- 30 式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 がC1-C2アルキル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物；

式(2)において、 R^2 が水素原子であり、 R^4 がC1-C4アルキル基であり、 R^4 が2-プロピニル基であり、Xが酸素原子であるアミド化合物。

次に、本発明化合物の製造法について説明する。本発明化合物は例えば以下の（製造法A）、（製造法B）、（製造法C）又は（製造法D）にしたがって製造することができる。

5 （製造法A）

本発明化合物のうちR⁵⁷が水素原子であり、Xが酸素原子である化合物（1-1）は、化合物（5）と化合物（6）とを反応させることにより製造することができる。



- 10 〔式中、R⁵¹、R⁵²、R⁵³、R⁵⁶、R⁵⁸、R⁵⁹、R⁶⁰、R⁶¹、R⁶²、R⁶³及びR⁶⁴は前記と同じ意味を表す〕

該反応は、通常溶媒の存在下、通常塩基の存在下で行われる。

- 15 反応に用いられる溶媒としては、例えば1，4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N，N-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 20 反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1，8-ジアザビシ

クロ [5. 4. 0] ウンデック-7-エン、1, 5-ジアザピシクロ [4. 3. 0] ノン-5-エン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物が挙げられる。

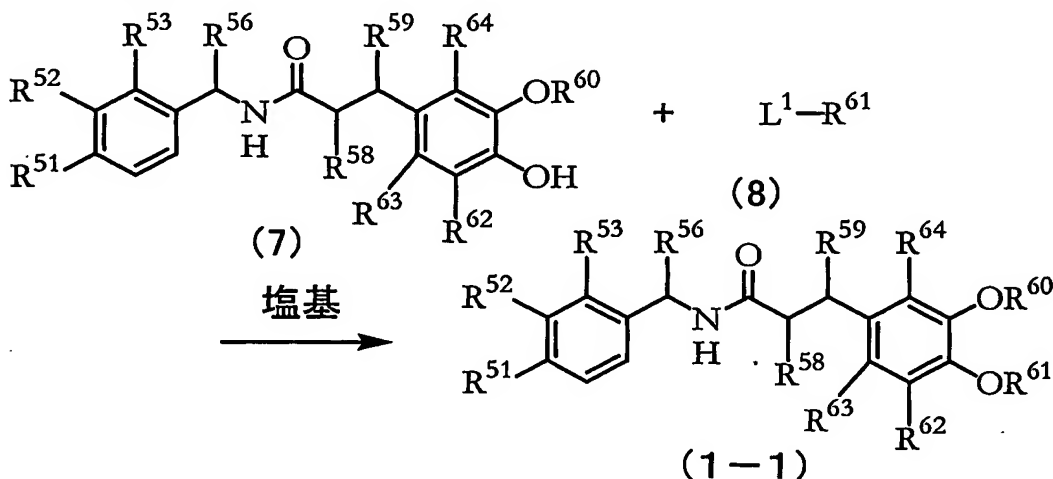
化合物 (6) 1 モルに対して、塩基が通常 1 ~ 10 モルの割合、化合物 (5) が通常 1 ~ 5 モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常 -20 ~ 100 °C の範囲であり、反応時間は通常 0. 1 ~ 24 時間の範囲である。

反応終了後は、(i) 反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を必要に応じて酸性水 (希塩酸等)、塩基性水 (炭酸水素ナトリウム水溶液等) で洗浄してから、乾燥、濃縮する、又は (ii) 反応混合物に少量の水を加えてから減圧下濃縮し、得られた固体を濾集する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (1-1) を単離することができる。単離された化合物 (1-1) は、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

(製造法 B)

15 本発明化合物のうち R^{57} が水素原子であり、X が酸素原子である化合物 (1-1) は、化合物 (7) と化合物 (8) とを反応させることによっても製造することができる。



20 [式中、 L^1 はハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基又は *p*-トルエンスルホニルオキシ基を表し、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 、 R^{56} 、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{60} 、 R^{61} 、 R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下、通常塩基の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えば 1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル

等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N, N-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

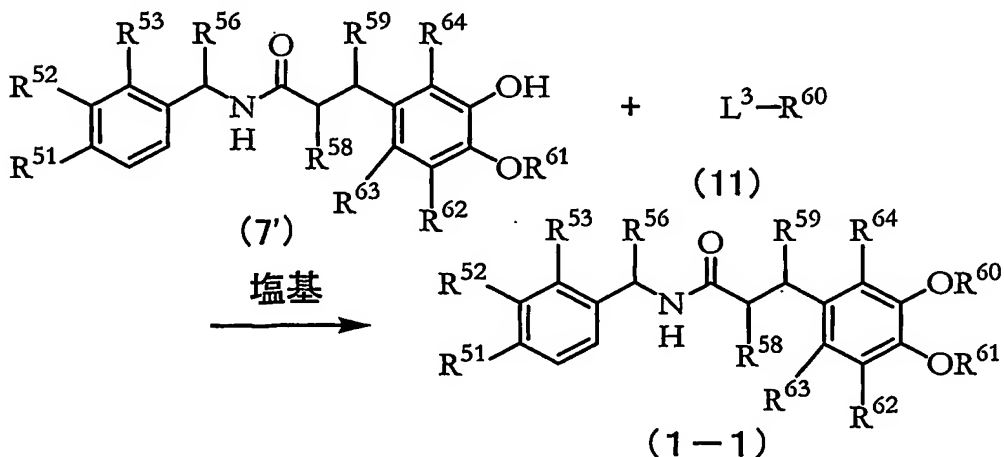
反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデック-7-エン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノン-5-エン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物が挙げられる。

化合物(7) 1モルに対して、塩基が通常1~10モルの割合、化合物(8)が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常-20~100℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を必要に応じて酸性水(希塩酸等)、塩基性水(炭酸水素ナトリウム水溶液等)で洗浄してから、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(1-1)を単離することができる。単離された化合物(1-1)は、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

また、化合物(1-1)は、化合物(7')と化合物(11)とを反応させることによっても製造することができる。



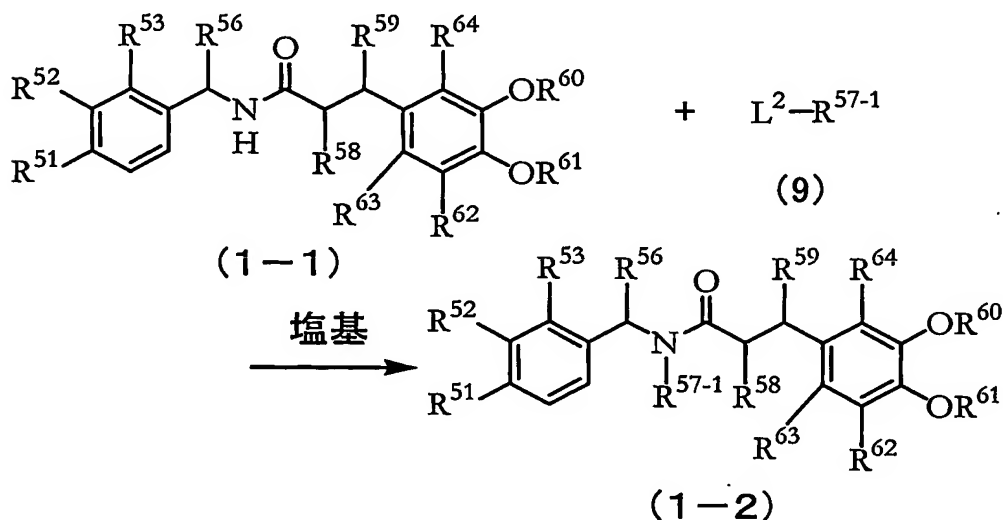
[式中、L³はハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンス

ルホニルオキシ基又は *p*-トルエンスルホニルオキシ基を表し、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 、 R^{56} 、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{60} 、 R^{61} 、 R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、上記の反応と同様の条件にて行う。

(製造法C)

- 5 本発明化合物のうち R^{57} が C 1 - C 4 アルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基又は C 3 - C 4 アルキニル基であり、X が酸素原子である化合物 (1 - 2) は、化合物 (1 - 1) と化合物 (9) とを反応させることにより製造することができる。



- [式中、 L^2 はハロゲン原子、メタンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基又は *p*-トルエンスルホニルオキシ基を表し、 R^{57-1} は C 1 - C 4 アルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基若しくは C 3 - C 4 アルキニル基を表し、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 、 R^{56} 、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{60} 、 R^{61} 、 R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下、通常塩基の存在下で行われる。

- 15 反応に用いられる溶媒としては、例えば 1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N, N-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、トリエ

チルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザピシクロ[5. 4. 0]ウンデック-7-エン、1, 5-ジアザピシクロ[4. 3. 0]ノン-5-エン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物が挙げられる。

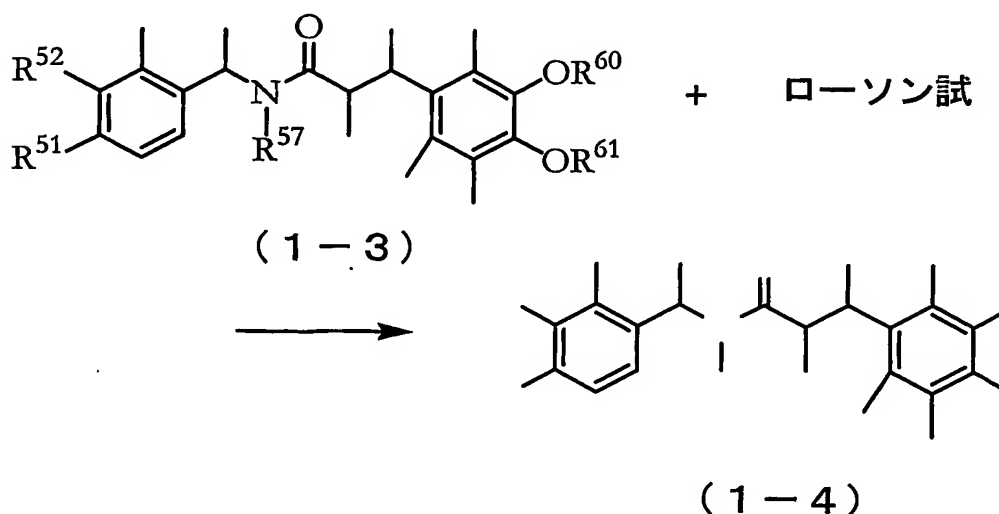
- 5 化合物(1-1) 1モルに対して、塩基が通常1～10モルの割合、化合物(9)が通常1～5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0～100℃の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

- 10 反応終了後は、反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(1-2)を単離することができる。単離された化合物(1-2)は、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

(製造法D)

- 15 本発明化合物のうちXが硫黄原子である化合物(1-4)は、本発明化合物のうちXが酸素原子である化合物(1-3)と2, 4-ビス(4-メトキシフェニル)-1, 3-ジチア-2, 4-ジホスフェタン-2, 4-ジスルフィド(一般にローソン試薬として知られている化合物。)とを反応させることにより製造することができる。



ラン、エチレングリコールジメチルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

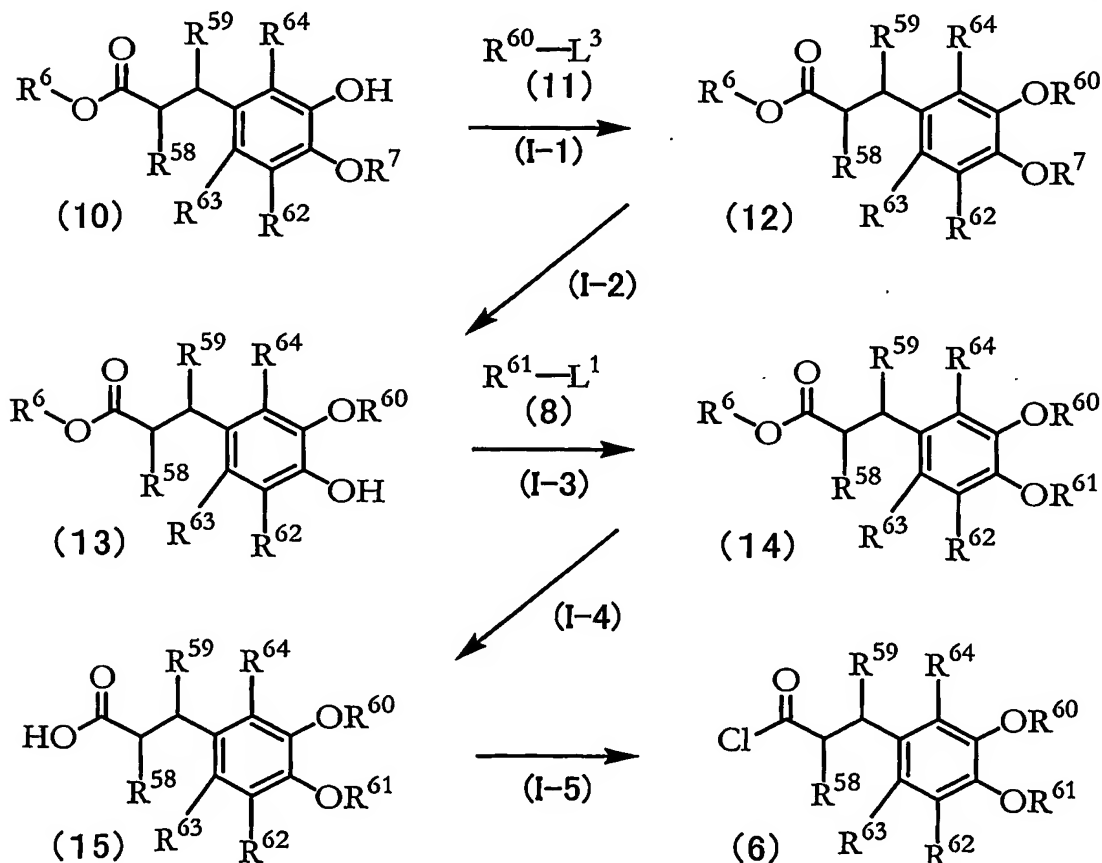
化合物(1-3) 1モルに対して、ローソン試薬が通常1~10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常50~150℃の範囲であり、反応時間は通常0.5~24時間の範囲である。

10 反応終了後は、反応混合物に水を注加して有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(1-4)を単離することができる。単離された化合物(1-4)はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

次に、本発明における製造中間体の製造法について説明する。

15 化合物(6)は、例えば下記のスキームに従って製造することができる。



[式中、 R^6 はC1-C6アルキル基を表し、 R^7 はベンジル基又はメトキシメチ

ル基を表し、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{60} 、 R^{61} 、 R^{62} 、 R^{63} 、 R^{64} 、 L^1 及び L^3 は前記と同じ意味を表す。]

工程 (I-1)

化合物 (12) は、化合物 (10) と化合物 (11) とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、溶媒の存在下又は非存在下、通常塩基の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えば1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N, N-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素物、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデック-7-エン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノン-5-エン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物が挙げられる。

化合物 (10) 1モルに対して、塩基が通常1~50モルの割合、化合物 (11) が通常1~5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0~100℃の範囲であり、反応時間は通常0. 1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (12) を単離することができる。単離された化合物 (12) は、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

なお、化合物 (10) は例えばTetrahedron Letters, vol. 36, No. 51, pp. 9369-9372, 1995に記載された化合物であるか又は該文献に記載された方法準ずる方法により製造することができる化合物である。

工程 (I-2):

(A) R^1 がベンジル基の場合

化合物(13)は、水素化触媒及び酸の存在下、化合物(12)と水素とを反応させることにより製造することができる。

該反応は通常水素雰囲気下、通常溶媒の存在下で行われる。

- 5 反応に用いられる溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 10 反応に用いられる水素化触媒としては、例えばパラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸化白金等の遷移金属化合物が挙げられる。反応に用いられる酸としては、例えば塩酸が挙げられる。

化合物(13)1モルに対して、水素は通常1モル、水素化触媒は通常0.001~0.5モルの割合で用いられる。

該反応は、通常1~100気圧の水素雰囲気下で行われる。

- 15 該反応の反応温度は通常-20~100℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を濾過し、濾液を有機溶媒抽出して、得られる有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(13)を単離することができる。単離された化合物(13)はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

20 (B) R^1 がメトキシメチル基の場合

化合物(11)は、化合物(12)を酸の存在下で加水分解反応に付すことにより製造することができる。

該反応は通常水及び有機溶媒の存在下で行われる。

- 25 反応に用いられる有機溶媒としては、例えば1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N,N-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類及びこれらの混合物が挙げられる。
- 30

反応に用いられる酸としては、例えば塩酸、硫酸等の無機酸、p-トルエンス

ルホン酸、メタンスルホン酸等の有機酸が挙げられる。

化合物（１２）１モルに対して、酸は通常１～１０モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常０～１００℃の範囲であり、反応時間は通常０．１～２４時間の範囲である。

- ５ 反応終了後は、反応混合物を有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物（１３）を単離することができる。単離された化合物（１３）はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

工程（Ｉ－３）

- １０ 化合物（１４）は、化合物（１３）と化合物（８）とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、溶媒の存在下又は非存在下、通常塩基の存在下で行われる。

- １５ 反応に用いられる溶媒としては、例えば１，４－ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N，N－ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

- ２０ 反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、１，８－ジアザビシクロ〔５．４．０〕ウンデック－７－エン、１，５－ジアザビシクロ〔４．３．０〕ノン－５－エン等の第３級アミン類及びピリジン、４－ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物が挙げられる。

- ２５ 化合物（１３）１モルに対して、塩基が通常１～５０モルの割合、化合物（８）が通常１～５モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常０～１００℃の範囲であり、反応時間は通常０．１～２４時間の範囲である。

- ３０ 反応終了後は、反応混合物に必要な応じて有機溶媒を加えてから濾過し、濾液を濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物（１４）を単離することができる。単離された化合物（１４）は、蒸留、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

工程（I-4）

化合物（15）は、化合物（14）を塩基の存在下で加水分解反応に付することにより製造することができる。

該反応は通常水及び有機溶媒の存在下で行われる。

- 5 反応に用いられる有機溶媒としては、例えば1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類及びこれらの混合物が
- 10 挙げられる。

反応に用いられる塩基としては、例えば水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物が挙げられる。

化合物（14）1モルに対して、塩基は通常1～10モルの割合で用いられる。

- 該反応の反応温度は、通常0～150℃の範囲であり、反応時間は通常0.1
- 15 ～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物に酸性水（塩酸等）を加えて有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物（15）を単離することができる。単離された化合物（15）は、蒸留、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

20 工程（I-5）

化合物（6）は、化合物（15）と塩素化剤とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、溶媒の存在下又は非存在下で行われる。

- 25 反応に用いられる溶媒としては、例えば1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 30 反応に用いられる塩素化剤としては、例えば塩化チオニル、塩化オキサリル及びオキシ塩化リンが挙げられる。

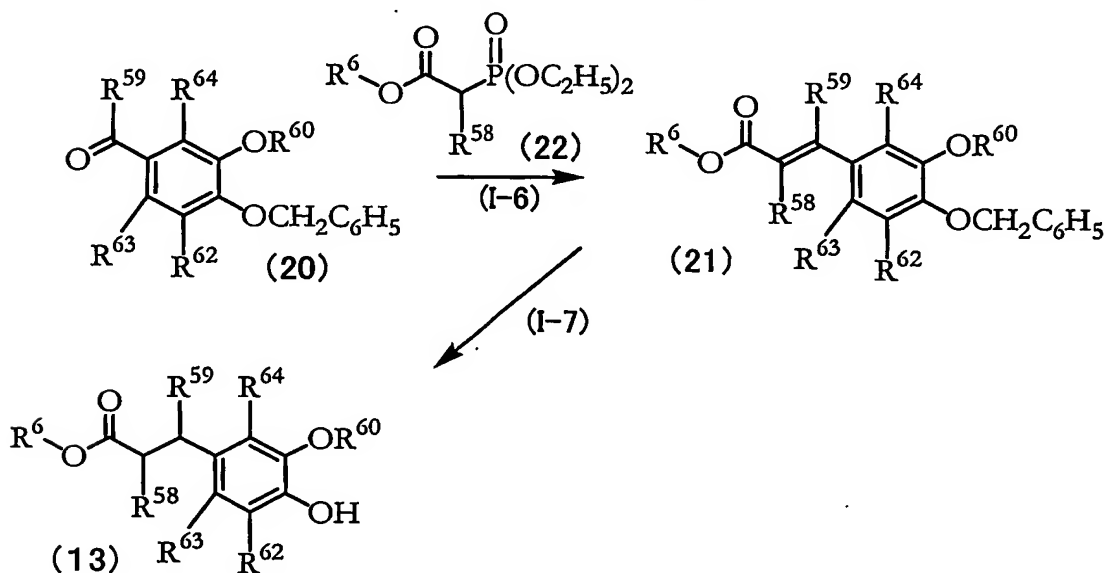
化合物（15）1モルに対して、塩素化剤は通常1～100モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は通常 30～150℃の範囲であり、反応時間は通常 0.1～24 時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物をそのまま濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物（６）を単離することができる。単離された化合物（６）は通常精製することなく次の工程の反応に用いられる。

ここで、化合物(14)において、 R^{60} がC1-C4アルキル基であり、 R^{61} がC3-C6アルキニル基であり、 R^6 がメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、イソブチル基、tert-ブチル基である化合物；化合物(15)において、 R^{60} がメチル基又はエチル基であり、 R^{61} がC3-C6アルキニル基である化合物；及び式(6)において、 R^{60} がメチル基又はエチル基であり、 R^{61} がC3-C6アルキニル基であり、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{62} 、 R^{63} および R^{64} が水素原子である化合物は本発明中間体1である。

化合物（１３）は、下記のスキームに従って製造することもできる。



15 [式中、R⁶はC1-C6アルキル基を表し、R⁷はベンジル基又はメトキシメチル基を表し、R⁵⁸、R⁵⁹、R⁶⁰、R⁶²、R⁶³、R⁶⁴、L¹及びL³は前記と同じ意味を表す。]

工程 (I-6)

化合物（２１）は、化合物（２０）と下記の化合物（２２）と塩基とを反応さ
 20 せることにより製造することができる。

該反応は、溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばテトラヒドロフランが挙げられる。反

応に用いられる塩基としては、炭酸カリウム等の炭酸塩類、水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物が挙げられる。

- 化合物（20）1モルに対して、化合物（22）は通常1～2モルの割合、塩基は通常1～2モルの割合で用いられる。反応温度は、通常0～80℃の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物（20）を単離することができる。単離された化合物（20）は、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

- 10 なお、化合物（20）は市販されているか、公知の方法に準じて製造することができる。

工程（I-7）

化合物（13）は、水素化触媒及び酸の存在下、化合物（20）と水素とを反応させることにより製造することができる。

- 15 反応に用いられる溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等のエーテル類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 20 反応に用いられる水素化触媒としては、例えばパラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸化白金等の遷移金属化合物が挙げられる。反応に用いられる酸としては、例えば塩酸が挙げられる。

化合物（13）1モルに対して、水素は通常2モル、水素化触媒は通常0.001～0.5モルの割合で用いられる。

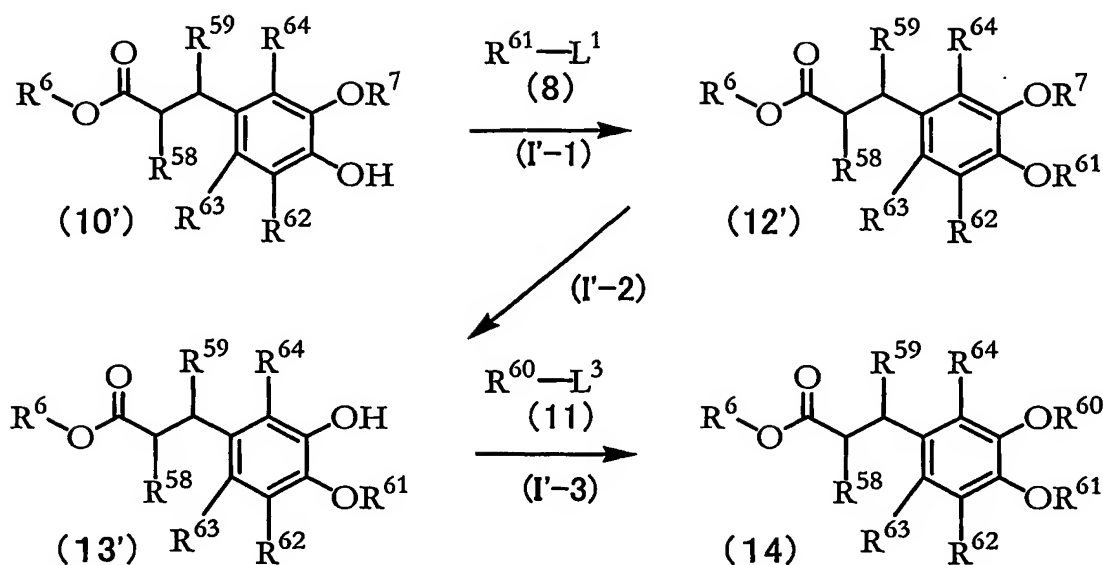
該反応は、通常1～100気圧の水素雰囲気下で行われる。

- 25 該反応の反応温度は通常-20～100℃の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を濾過し、濾液を有機溶媒抽出して、得られる有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物（13）を単離することができる。単離された化合物（13）はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

- 30 化合物（14）は、下記のスキームに従って製造することもできる。

57

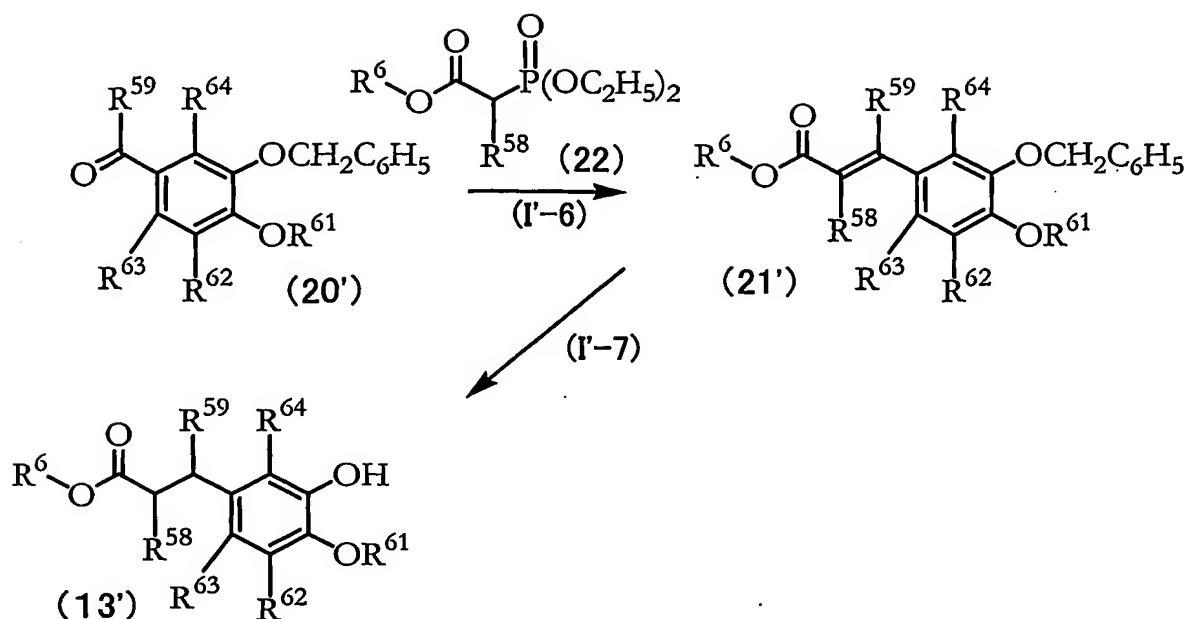


[式中、R⁶はC 1－C 6アルキル基を表し、R⁷はベンジル基又はメトキシメチル基を表し、R⁵⁸、R⁵⁹、R⁶⁰、R⁶¹、R⁶²、R⁶³、R⁶⁴、L¹及びL³は前記と同じ意味を表す。]

- 5 尚、工程（I'－1）は上記の工程（I－3）と同様の条件にて行う。工程（I'－2）は上記の工程（I－2）と同様の条件にて行う。工程（I'－3）は上記の工程（I－1）の条件に準じる。

なお、化合物（10'）は例えばTetrahedron Letters, vol. 36, No. 51, pp. 9369－9372, 1995に記載された化合物であるか又は該文献に記載された方法準ずる方法により製造することができる化合物である。

化合物（13'）は、下記のスキームに従って製造することもできる。



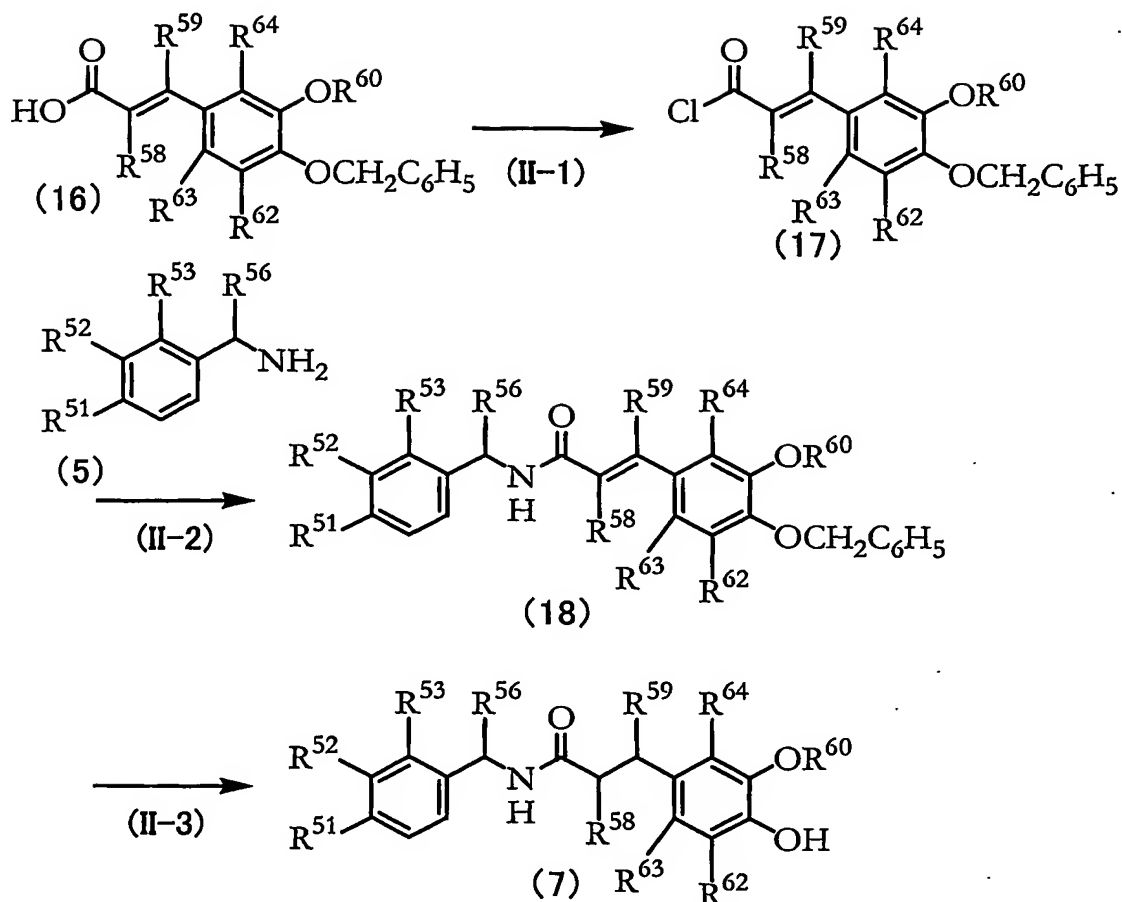
[式中、 R^6 はC1-C6アルキル基を表し、 R^7 はペンジル基又はメトキシメチル基を表し、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{61} 、 R^{62} 、 R^{63} 、 R^{64} 、 L^1 及び L^3 は前記と同じ意味を表す。]

- 5 尚、工程(I'-6)は上記の工程(I-6)と同様の条件にて行う。工程(I'-7)は上記の工程(I-7)と同様の条件にて行う。

なお、化合物(20')は市販されているか、公知の方法に準じて製造することができる。

化合物(7)は、例えば下記のスキームに従って製造することができる。

59



[式中、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 、 R^{56} 、 R^{58} 、 R^{59} 、 R^{60} 、 R^{61} 、 R^{62} 、 R^{63} 、 R^{64} は前記と同じ意味を表す。]

工程 (II-1)

- 5 化合物 (17) は、化合物 (16) と塩素化剤とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、溶媒の存在下又は非存在下で行われる。

- 10 反応に用いられる溶媒としては、例えば 1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる塩素化剤としては、例えば塩化チオニル、塩化オキサリル及びオキシ塩化リンが挙げられる。

- 15 化合物 (16) 1 モルに対して、塩素化剤は通常 1 ~ 100 モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常 30～150℃の範囲であり、反応時間は通常 0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物をそのまま濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(17)を単離することができる。単離された化合物(17)は通常
5 精製することなく次の工程の反応に用いられる。

化合物(16)は、例えば *Synthetic Communications*, 29(4), pp. 573-581 (1999) に記載された化合物であるか又は該文献に記載された方法に準じた方法で製造することができる化合物である。
工程(II-2)

10 化合物(18)は、化合物(17)と化合物(5)とを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下、通常塩基の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えば 1,4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル
15 等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、*N,N*-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類及びこれらの混合物が挙げられる。

20 反応に用いられる塩基としては、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデック-7-エン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノン-5-エン等の第3級アミン類及びピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の含窒素芳香族化合物が挙げられる。

25 化合物(17) 1モルに対して、塩基が通常 1～10モルの割合、化合物(5)が通常 1～5モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常 -20～100℃の範囲であり、反応時間は通常 0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、(i) 反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を必要
30 に応じて酸性水(希塩酸等)、塩基性水(炭酸水素ナトリウム水溶液等)で洗浄してから、乾燥、濃縮する、又は(ii) 反応混合物に少量の水を加えてから減圧下濃縮し、得られた固体を濾集する等の後処理操作を行うことにより、化合物(1

8) を単離することができる。単離された化合物 (18) は、クロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

工程 (I I - 3)

5 化合物 (7) は、水素化触媒及び酸の存在下、化合物 (18) と水素とを反応させることにより製造することができる。

該反応は通常水素雰囲気下、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類及びこれらの混合物が挙げられる。

10 反応に用いられる水素化触媒としては、例えばパラジウム炭素、水酸化パラジウム、ラネーニッケル、酸化白金等の遷移金属化合物が挙げられる。反応に用いられる酸としては、例えば塩酸が挙げられる。

化合物 (18) 1 モルに対して、水素は通常 2 モル、水素化触媒は通常 0. 001 ~ 0. 5 モルの割合で用いられる。

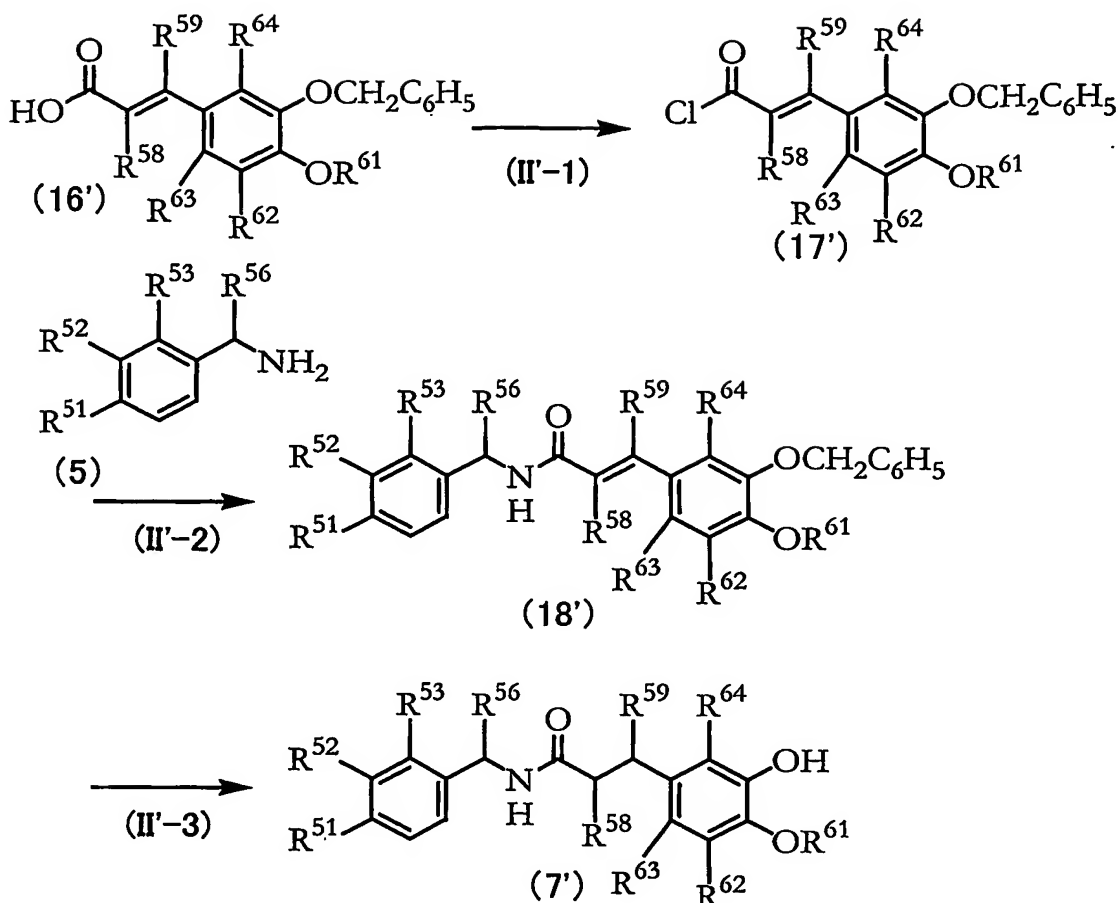
15 該反応は、通常 1 ~ 100 気圧の水素雰囲気下で行われる。

該反応の反応温度は通常 - 20 ~ 100 °C の範囲であり、反応時間は通常 0. 1 ~ 24 時間の範囲である。

20 反応終了後は、反応混合物を濾過し、濾液を有機溶媒抽出して、得られる有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (7) を単離することができる。単離された化合物 (7) はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

25 ここで、化合物 (7) において、R⁵¹ がハロゲン原子、C1 - C4 アルキル基、C1 - C4 ハロアルキル基、C1 - C4 アルコキシ基、C1 - C4 ハロアルコキシ基、ジ (C1 - C4 アルキル) アミノ基若しくはシアノ基であり、R⁵² が水素原子、ハロゲン原子、C1 - C4 アルキル基若しくは C1 - C4 ハロアルキル基であるか、又は R⁵¹ と R⁵² とが一緒になって C3 - C5 アルキレン基若しくは -CH=CH-CH=CH- 基であり、R⁵³ が水素原子であり、R⁵⁶ が水素原子であり、R⁶⁰ が C1 - C4 アルキル基である化合物は本発明中間体 2 である。

化合物 (7') は、例えば下記のスキームに従って製造することができる。

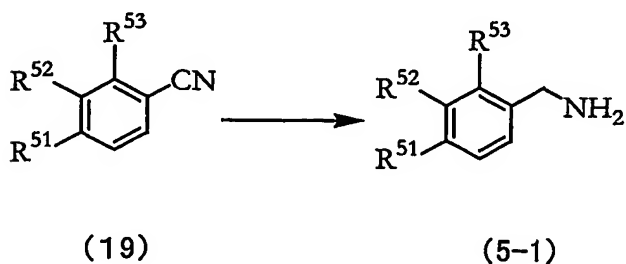


[式中、R⁵¹、R⁵²、R⁵³、R⁵⁶、R⁵⁸、R⁵⁹、R⁶⁰、R⁶¹、R⁶²、R⁶³、R⁶⁴ は前記と同じ意味を表す。]

工程 (II'-1) は上記の工程 (II-1) と同様の条件にて行い、工程 (II'-2) は上記の工程 (II-2) と同様の条件にて行い、工程 (II'-3) は上記の工程 (II-3) と同様の条件にて行う。

化合物 (16') は、例えば *Synthetic Communications*, 29 (4), pp. 573-581 (1999) に記載された化合物であるか又は該文献に記載された方法に準じた方法で製造することができる化合物である。

10 化合物 (5) のうち R⁵⁶ が水素原子である化合物 (5-1) は、例えば化合物 (19) を還元反応に付することにより製造することができる。



[式中、 R^{51} 、 R^{52} 、及び R^{53} は前記と同じ意味を表す。]

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

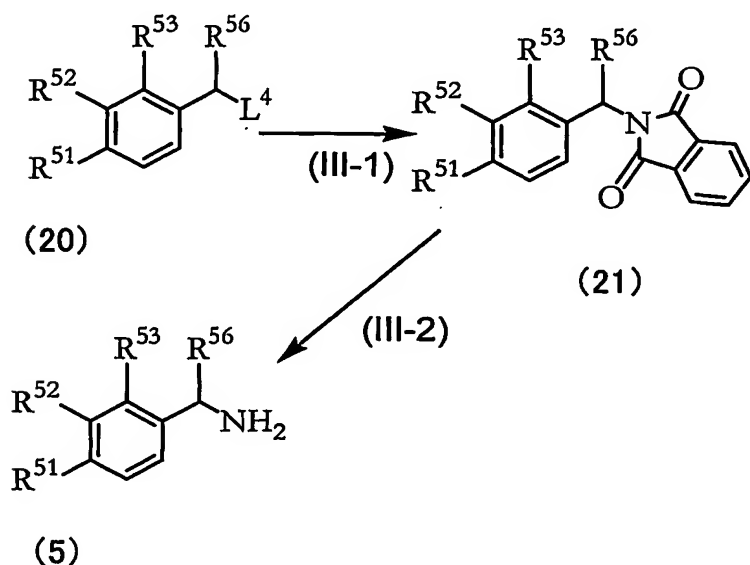
反応に用いられる溶媒としては、例えば1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる還元剤としては、例えば水素化アルミニウムリチウム、ジイソブチルアルミニウムヒドリド等の金属水素化物が挙げられる。

化合物(19) 1モルに対して、還元剤は通常0.5～5モルの割合で用いられるが、還元剤の種類により適宜変更することができる。

反応終了後は、反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を必要に応じて塩基性水(水酸化ナトリウム水溶液等)で洗浄してから、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(5)を単離することができる。単離された化合物(5)は、蒸留、クロマトグラフィー等の操作によりさらに精製することもできる。

化合物(5)は下記のスキームにしたがって製造することができる。



[式中、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 、及び R^{56} は前記と同じ意味を表し、 L^4 は塩素原子又は臭素原子を表す。]

20 工程(III-1)

化合物(21)は、化合物(20)とフタルイミドカリウムとを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としては、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N, N-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

化合物(20) 1モルに対して、フタルイミドカリウムは通常1~3モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は通常-20~100℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を水に注加してから有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより化合物(21)を単離することができる。単離された化合物(21)はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

工程(III-2)

化合物(5)は、化合物(21)とヒドラジンとを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

反応に用いられる溶媒としてはメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。

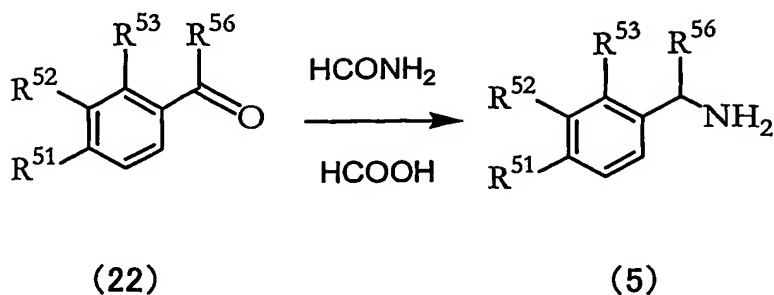
反応に用いられるヒドラジンは、水和物でもよい。化合物(21) 1モルに対して、ヒドラジンは通常1~10モルの割合で用いられる。

該反応の反応温度は、通常0~150℃の範囲であり、反応時間は通常0.1~24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を濾過し、濾液に水を加えて有機溶媒抽出して、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(5)を単離することができる。単離された化合物(5)は、蒸留、クロマトグラフィー等の操作によりさらに精製することもできる。

化合物(5)は、例えば化合物(22)をロイカルト反応に付することにより製造することができる。

65



[式中、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 及び R^{56} は前記と同じ意味を表す。]

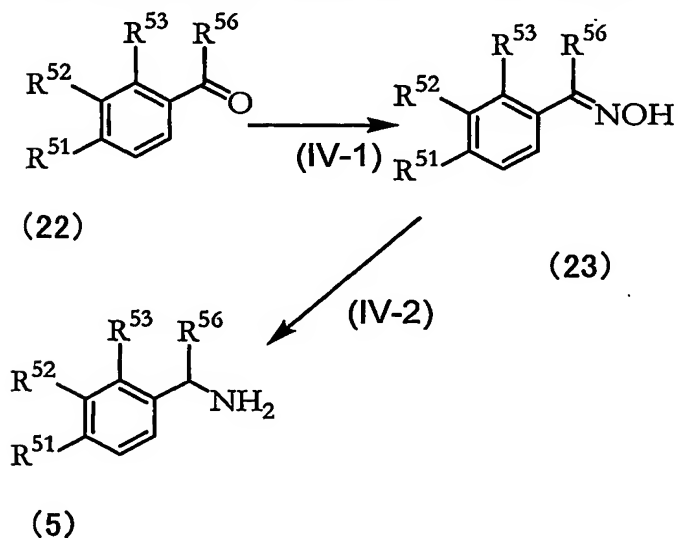
該反応は、溶媒の存在下若しくは非存在下、ホルムアミド及び蟻酸の存在下で行われる。

- 5 反応に用いられる溶媒としては、例えば 1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類及びこれらの混合物が挙げられる。

- 化合物 (22) 1 モルに対して、ホルムアミドは通常 1 ~ 15 モルの割合、蟻酸は通常 0. 1 ~ 2 モルの割合で用いられる。

- 反応終了後は、反応混合物を水に注加して有機溶媒抽出し、有機層を必要に応じて塩基性水（水酸化ナトリウム水溶液等）で洗浄してから、乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物 (5) を単離することができる。単離された化合物 (5) は、蒸留、クロマトグラフィー等の操作によりさらに精製すること
- 15 こともできる。

化合物 (5) は下記のスキームにしたがって製造することができる。



[式中、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} 及び R^{56} は前記と同じ意味を表す。]

工程 (V I - 1)

化合物 (2 3) は、化合物 (2 2) とヒドロキシルアミンとを反応させることにより製造することができる。

該反応は、通常溶媒の存在下で行われる。

- 5 反応に用いられる溶媒としては、1, 4-ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、アセトニトリル、ブチロニトリル等のニトリル類、N, N-ジメチルホルムアミド等の酸アミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等のアルコール類、水及びこれらの混合物が挙げられる。
- 10

化合物 (2 2) 1 モルに対して、ヒドロキシルアミンは通常 1 ~ 5 モルの割合で用いられる。

- 15 該反応の反応温度は通常 0 ~ 150 °C の範囲であり、反応時間は通常 0. 1 ~ 24 時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を水に注加してから有機溶媒抽出し、有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより化合物 (2 3) を単離することができる。単離された化合物 (2 3) はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

20

工程 (V I - 2)

化合物 (5) は、水素化触媒の存在下、化合物 (2 3) と水素とを反応させることにより製造することができる。

該反応は通常水素雰囲気下、通常溶媒の存在下で行われる。

- 25 反応に用いられる溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、酢酸エチル、酢酸ブチル等のエステル類、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン等のエーテル類及びこれらの混合物が挙げられる。

反応に用いられる水素化触媒としては、例えばパラジウム炭素、水酸化パラジウム、ランーニッケル、酸化白金等の遷移金属化合物が挙げられる。

- 30 化合物 (2 3) 1 モルに対して、水素は通常 2 モル、水素化触媒は通常 0. 001 ~ 0. 5 モルの割合で用いられる。

該反応は、通常 1 ~ 100 気圧の水素雰囲気下で行われる。必要に応じて酸 (塩

酸等)を加えて行うこともできる。

該反応の反応温度は通常 $-20\sim 100^{\circ}\text{C}$ の範囲であり、反応時間は通常0.1～24時間の範囲である。

反応終了後は、反応混合物を濾過し、濾液を有機溶媒抽出して、得られる有機層を乾燥、濃縮する等の後処理操作を行うことにより、化合物(5)を単離することができる。単離された化合物(5)はクロマトグラフィー、再結晶等の操作によりさらに精製することもできる。

本発明化合物が防除効力を有する植物病害としては、例えば藻菌類による植物病害が挙げられ、具体的には例えば次の病害が挙げられる。

- 10 蔬菜類、ダイコンのべと病 (*Peronospora brassicae*)、ホウレンソウのべと病 (*Peronospora spinaciae*)、タバコのべと病 (*Peronospora tabacina*)、ウリ類のべと病 (*Pseudoperonospora cubensis*)、ブドウのべと病 (*Plasmopara viticola*)、リンゴ、イチゴ、ヤクヨウニンジンの疫病 (*Phytophthora cactorum*)、トマト、キュウリの灰色疫病 (*Phytophthora capsici*)、パイナップルの疫病 (*Phytophthora*
15 *cinnamomi*)、ジャガイモ、トマトの疫病 (*Phytophthora infestans*)、タバコ、ソラマメ、ネギの疫病 (*Phytophthora nicotianae* var. *nicotianae*)、ホウレンソウの立枯病 (*Pythium* sp.)、キュウリ苗立枯病 (*Pythium aphanidermatum*)、コムギ褐色雪腐病 (*Pythium* sp.)、タバコ苗立枯病 (*Pythium debaryanum*)、ダイズの *Pythium* rot (*Pythium aphanidermatum*, *P. debaryanum*, *P. irregulare*, *P.*
20 *myriotylum*, *P. ultimum*)。

本発明化合物は、そのものを植物または土壤に処理することによっても、植物病害を防除することができるが、通常は本発明化合物と担体を含有する組成物、即ち適当な担体に本発明化合物を担持させた植物病害防除組成物の形態にて用いられる。本発明の植物病害防除剤は本発明化合物を固体担体、液体担体、界面活
25 性剤その他の製剤用補助剤と混合し、乳剤、水和剤、顆粒水和剤、フロアブル剤、粉剤、粒剤等に製剤化される。これらの製剤は本発明化合物を通常0.1～90重量%含有する。

製剤化の際に用いられる固体担体としては、例えば、カオリンクレー、アツタ
30 パルジャイトクレー、ペントナイト、モンモリロナイト、酸性白土、パイロフィライト、タルク、珪藻土、方解石等の鉱物、トウモロコシ穂軸粉、クルミ殻粉等の天然有機物、尿素等の合成有機物、炭酸カルシウム、硫酸アンモニウム等の塩類、合成含水酸化珪素等の合成無機物等からなる微粉末あるいは粒状物等が挙げ

られ、液体担体としては、例えば、キシレン、アルキルベンゼン、メチルナフタレン等の芳香族炭化水素類、2-プロパノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、セロソルブ等のアルコール類、アセトン、シクロヘキサノン、イソホロン等のケトン類、ダイズ油、綿実油等の植物油、脂肪族炭化水素類、エステル類、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル及び水が挙げられる。

界面活性剤としては、例えば、アルキル硫酸エステル塩、アルキルアリールスルホン酸塩、ジアルキルスルホコハク酸塩、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテルリン酸エステル塩、リグニンスルホン酸塩、ナフタレンスルホネートホルムアルデヒド重縮合物等の陰イオン界面活性剤及びポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルポリオキシプロピレンブロックポリマー、ソルビタン脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤が挙げられる。

その他の製剤用補助剤としては、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等の水溶性高分子、アラビアガム、アルギン酸及びその塩、CMC（カルボキシメチルセルロース）、ゼンサンガム等の多糖類、アルミニウムマグネシウムシリケート、アルミナゾル等の無機物、防腐剤、着色剤、PAP（酸性リン酸イソプロピル）、BHT等の安定化剤が挙げられる。

本発明の植物病害防除剤は、例えば、植物体に茎葉処理することにより当該植物を植物病害から保護するために用いられ、また、土壤に処理することにより当該土壤に生育する植物を植物病害から保護するために用いられる。

本発明の植物病害防除剤を植物体に茎葉処理することにより用いる場合又は土壤に処理することにより用いる場合、その処理量は、防除対象植物である作物等の種類、防除対象病害の種類、防除対象病害の発生程度、製剤形態、処理時期、気象条件等によって変化させ得るが、10000m²あたり本発明化合物として通常1～5000g、好ましくは5～1000gである。

乳剤、水和剤、フロアブル剤等は通常を水で希釈して散布することにより処理する。この場合、本発明化合物の濃度は通常0.0001～3重量%、好ましくは0.0005～1重量%の範囲である。粉剤、粒剤等は通常希釈することなくそのまま処理する。

また、本発明の植物病害防除剤は種子消毒等の処理方法で用いることもできる。種子消毒の方法としては、例えば、本発明化合物の濃度が1～1000ppmとなるように調製した本発明の植物病害防除剤に植物の種子を浸漬する方法、植物

の種子に本発明化合物の濃度が1～1000ppmの本発明の植物病害防除剤を噴霧もしくは塗抹する方法及び植物の種子に粉剤に製剤化された本発明の植物病害防除剤を粉衣する方法があげられる。

5 本発明の植物病害防除方法は、通常本発明の植物病害防除剤の有効量を、病害の発生が予測される植物若しくはその植物が生育する土壤に処理する、及び／又は病害の発生が確認された植物若しくはその植物が生育する土壤に処理することにより行われる。

10 本発明の植物病害防除剤は通常、農園芸用植物病害防除剤、即ち畑地、水田、果樹園、茶園、牧草地、芝生地等の植物病害を防除するための植物病害防除剤として用いられる。

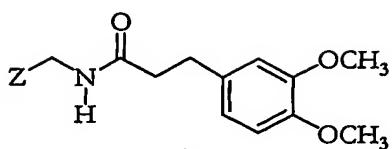
本発明の植物病害防除剤は他の植物病害防除剤、殺虫剤、殺ダニ剤、殺線虫剤、除草剤、植物生長調節剤及び／又は肥料と共に用いることもできる。

かかる植物病害防除剤の有効成分としては、例えば、クロロタロニル、フルアジナム、ジクロフルアニド、ホセチルーA1、環状イミド誘導体（キャプタン、15 キャプタホール、フォルペット等）、ジチオカーバメート誘導体（マンネブ、マンコゼブ、チラム、ジラム、ジネブ、プロピネブ等）、無機もしくは有機の銅誘導体（塩基性硫酸銅、塩基性塩化銅、水酸化銅、オキシ銅等）、アシルアラニン誘導体（メタラキシル、フララキシル、オフレース、シプロフラン、ベナラキシル、オキサジキシル等）、ストロビルリン系化合物（クレソキシムメチル、アゾキシス20 トロピン、トリフロキシストロピン、ピコキシストロピン、ピラクロストロピン、ジモキシストロピン等）、アニリノピリミジン誘導体（シプロジニル、ピリメタニル、メパニピリム等）、フェニルピロール誘導体（フェンピクロニル、フルジオキシソニル等）、イミド誘導体（プロシミドン、イプロジオン、ピンクロゾリン等）、ベンズイミダゾール誘導体（カルベンダジム、ベノミル、チアベンダゾール、チ25 オファネートメチル等）、アミン誘導体（フェンプロピモルフ、トリデモルフ、フェンプロピジン、スピロキサミン等）、アゾール誘導体（プロピコナゾール、トリアジメノール、プロクロラズ、ペンコナゾール、テブコナゾール、フルシラゾール、ジニコナゾール、プロムコナゾール、エポキシコナゾール、ジフェノコナゾール、シプロコナゾール、メトコナゾール、トリフルミゾール、テトラコナゾール、30 マイクロブタニル、フェンブコナゾール、ヘキサコナゾール、フルキンコナゾール、トリティコナゾール、ピテルタノール、イマザリル、フルトリアホール等）、シモキサニル、ジメトモルフ、ファモキサドン、フェナミドン、イプロヴァ

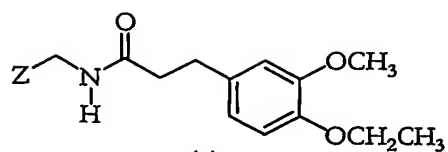
リカルブ、ベンチアバリカルブ、シアゾファミド、ゾキサミド、エタボキサム、ニコピフェン、フェンヘキサミド、キノキシフェン、ジエトフェンカルブ及びアシベンゾラールSメチルが挙げられる。

本発明化合物の具体例としては、以下の化合物が挙げられる。

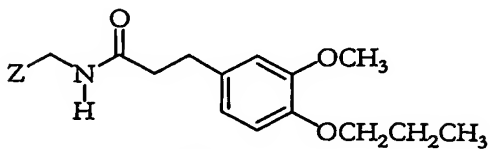
5 式 (i) ~ (xxxxxv) アミド化合物



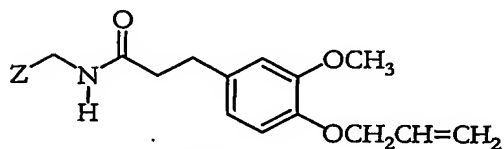
(i)



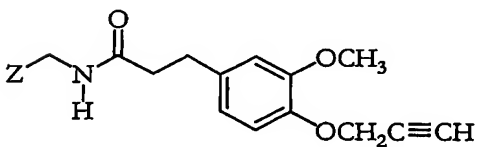
(ii)



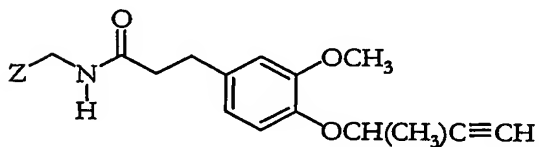
(iii)



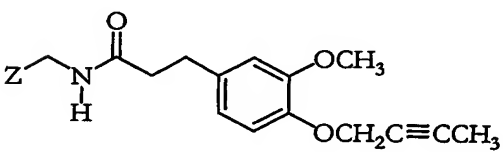
(iv)



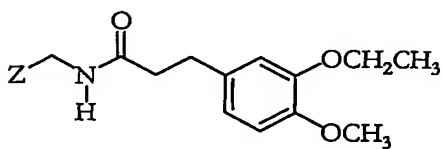
(v)



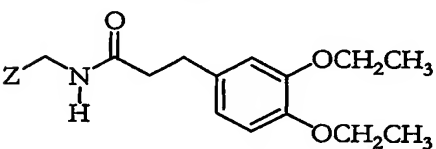
(vi)



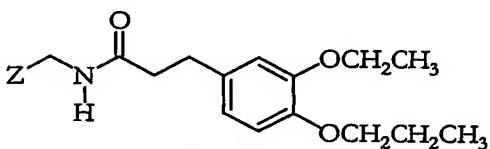
(vii)



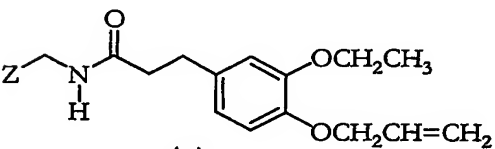
(viii)



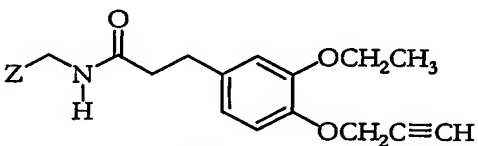
(ix)



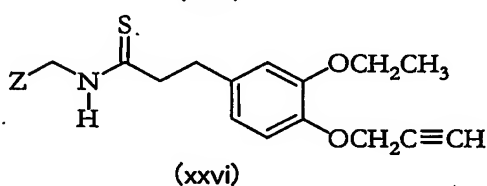
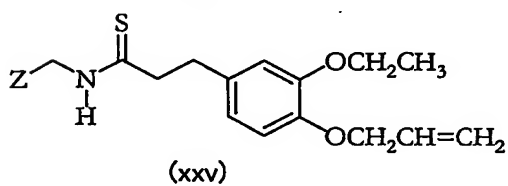
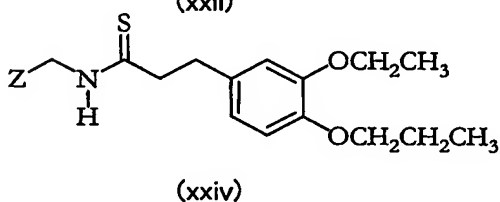
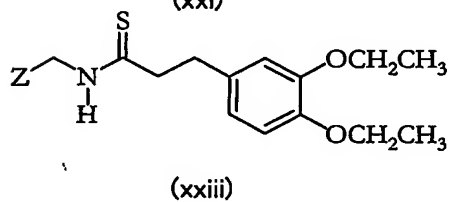
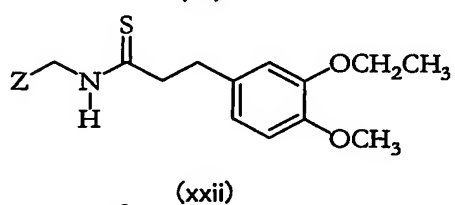
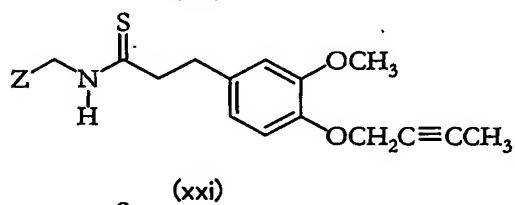
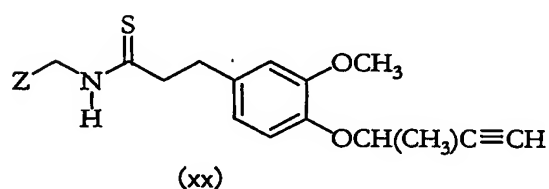
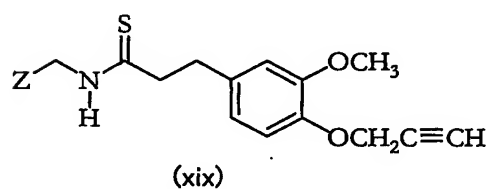
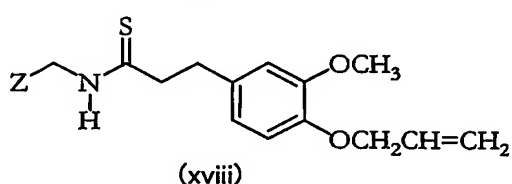
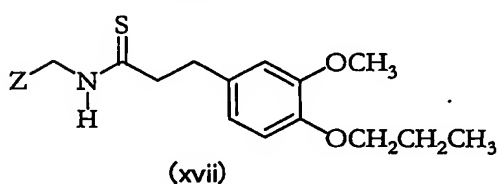
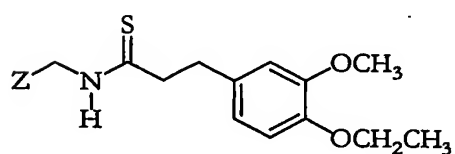
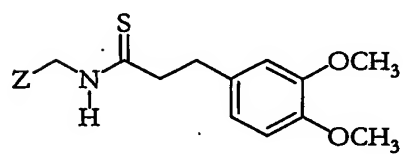
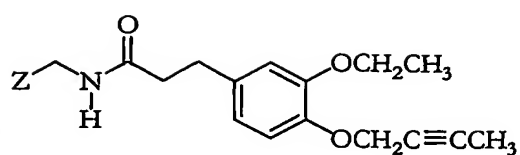
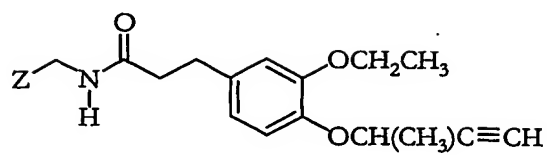
(x)

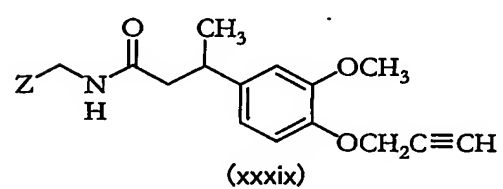
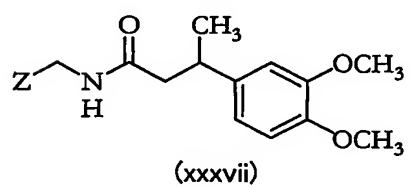
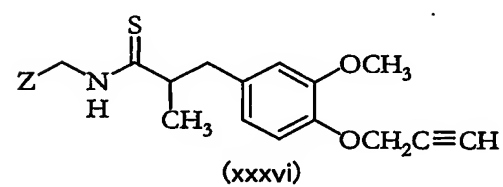
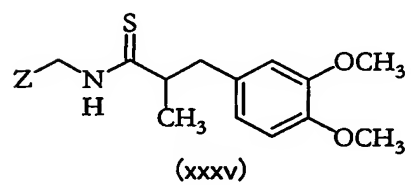
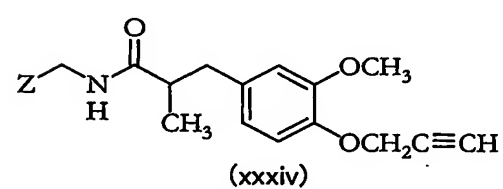
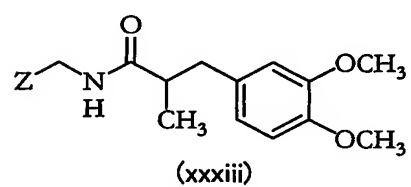
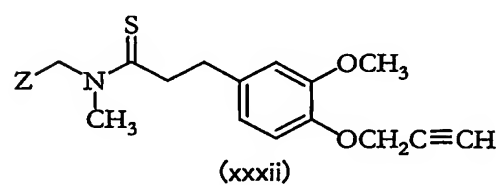
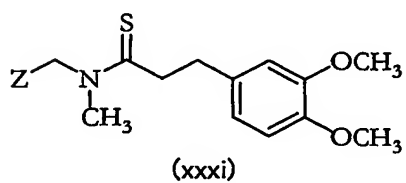
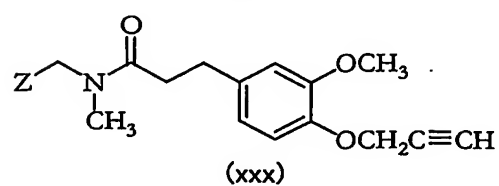
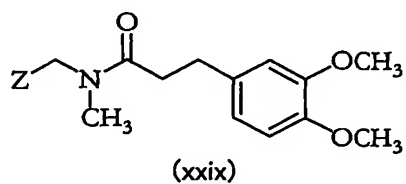
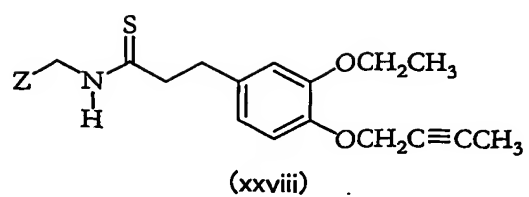
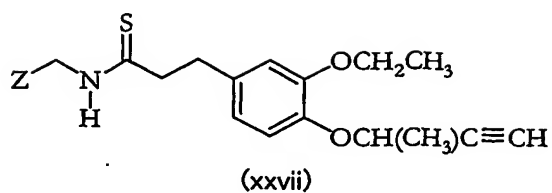


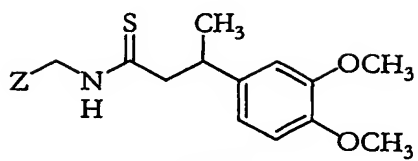
(xi)



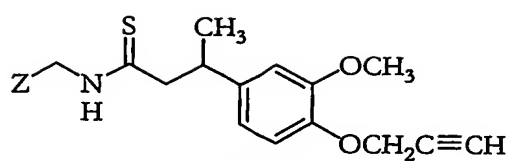
(xii)



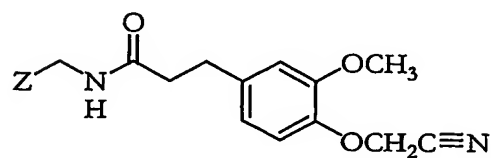




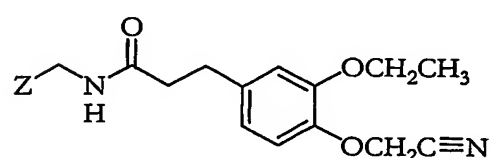
(xxxx)



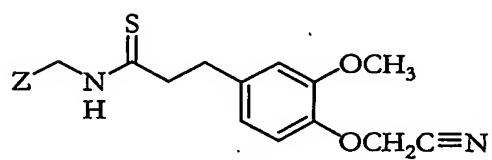
(xxxxxi)



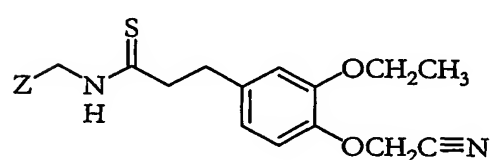
(xxxxxii)



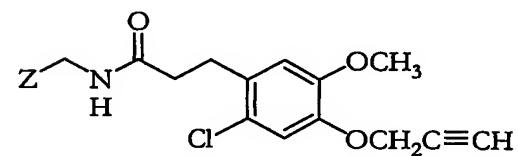
(xxxxxiii)



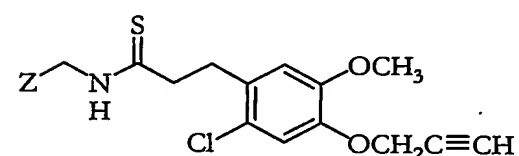
(xxxxxiv)



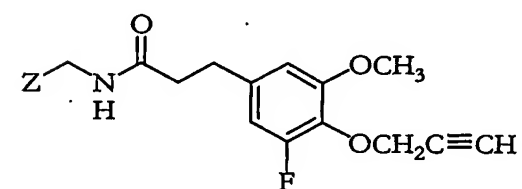
(xxxxxv)



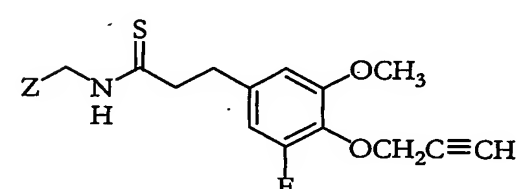
(xxxxxvi)



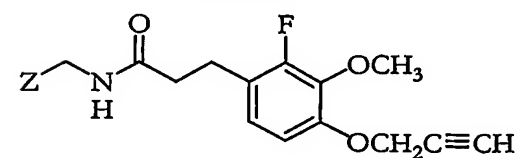
(xxxxxvii)



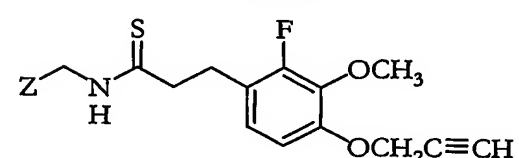
(xxxxxviii)



(xxxxxix)

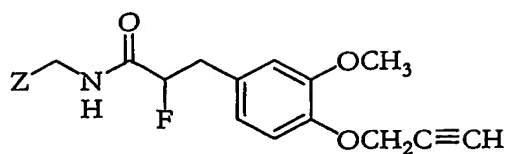


(xxxxxx)

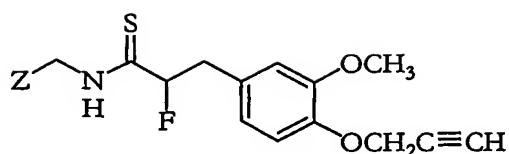


(xxxxxxi)

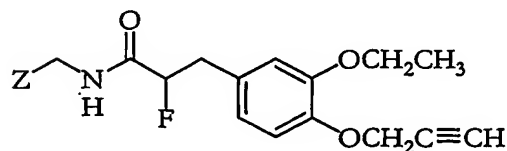
75



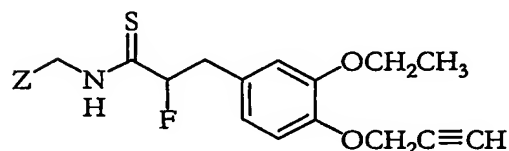
(xxxxxii)



(xxxxxiii)



(xxxxxiv)



(xxxxxv)

式 (i) ~ (xxxxxv) において、Z は以下のいずれかの基を表す。

- 4-フルオロフェニル基、4-クロロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-ヨウドフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-プロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、4-ブチルフェニル基、4-(sec-ブチル)フェニル基、4-イソブチルフェニル基、4-(tert-ブチル)フェニル基、4-ビニルフェニル基、4-(1-メチルビニル)フェニル基、4-(1-プロペニル)フェニル基、4-(2-メチル-1-プロペニル)フェニル基、4-(1-ブテニル)フェニル基、4-エチニルフェニル基、4-(1-プロピニル)フェニル基、4-(1-ブチニル)フェニル基、4-(1-ペンタニル)フェニル基、4-(3-メチル-1-ブチニル)フェニル基、4-(3,3-ジメチル-1-ブチニル)フェニル基、4-(フルオロメチル)フェニル基、4-(ジフルオロメチル)フェニル基、4-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-(フルオロメトキシ)フェニル基、4-(ジフルオロメトキシ)フェニル基、4-(トリフルオロメトキシ)フェニル基、4-シアノフェニル基、4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル基、4-(N,N-ジエチルアミノ)フェニル基、4-(N,N-ジプロピルアミノ)フェニル基、3,4-ジフルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基、4-ブロモ-3-フルオロフェニル基、3-フルオロ-4-メチルフェニル基、4-エチル-3-フルオロフェニル基、3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-フルオロ-4-メトキシフェニル基、4-シアノ-3-フルオロフェニル基、4-フルオロ-3-クロロフェニル基、3,4-ジクロロフェニル基、4-ブロモ-3-クロロフェニル基、3-クロロ-4-メチルフェニル基、3-クロロ-4-エチルフェニル基、3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル基、3-クロロ-4-メトキシフェニル基、

- 4-シアノ-3-クロロフェニル基、3-ブロモ-4-フルオロフェニル基、3-
5 ブロモ-4-クロロフェニル基、3, 4-ジブロモフェニル基、3-ブロモ-
4-メチルフェニル基、3-ブロモ-4-エチルフェニル基、3-ブロモ-4-
(トリフルオロメチル)フェニル基、3-ブロモ-4-メトキシフェニル基、3-
6 ブロモ-4-シアノフェニル基、4-フルオロ-3-メチルフェニル基、4-
クロロ-3-メチルフェニル基、4-ブロモ-3-メチルフェニル基、3, 4-
ジメチルフェニル基、4-エチル-3-メチルフェニル基、3-メチル-4-(ト
リフルオロメチル)フェニル基、4-メトキシ-3-メチルフェニル基、4-シ
アノ-3-メチルフェニル基、3-エチル-4-フルオロメチル基、4-クロロ
10 -3-エチルフェニル基、4-ブロモ-3-エチルフェニル基、3-エチル-4-
メチルフェニル基、3, 4-ジエチルフェニル基、3-エチル-4-(トリフ
ルオロメチル)フェニル基、3-エチル-4-メトキシフェニル基、4-シアノ
-3-エチルフェニル基、4-フルオロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル
基、4-クロロ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-ブロモ-3-(ト
15 リフルオロメチル)フェニル基、4-メチル-3-(トリフルオロメチル)フェ
ニル基、4-エチル-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、3, 4-ジ
(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メトキシ-3-(トリフルオロメチル)フ
ェニル基、4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フェニル基、4-メトキシ
カルボニルフェニル基、4-エトキシカルボニルフェニル基、4-フェニルフェ
20 ニル基、3-フルオロ-4-フェニルフェニル基、3-クロロ-4-フェニルフ
ェニル基、3-ブロモ-4-フェニルフェニル基、3-メチル-4-フェニルフ
ェニル基、3-エチル-4-フェニルフェニル基、4-フェノキシフェニル基、
3-フルオロ-4-フェノキシフェニル基、3-クロロ-4-フェノキシフェニ
ル基、3-ブロモ-4-フェノキシフェニル基、3-メチル-4-フェノキシフ
25 ェニル基、3-エチル-4-フェノキシフェニル基、4-ニトロフェニル基、3-
フルオロ-4-ニトロフェニル基、3-クロロ-4-ニトロフェニル基、3-
ブロモ-4-ニトロフェニル基、3-メチル-4-ニトロフェニル基、3-エチ
ル-4-ニトロフェニル基、4-メチルチオフェニル基、3-フルオロ-4-メ
チルチオフェニル基、3-クロロ-4-メチルチオフェニル基、3-ブロモ-4-
30 -メチルチオフェニル基、3-メチル-4-メチルチオフェニル基、3-エチル
-4-メチルチオフェニル基、
インダン-5-イル基、5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル基、

- 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル基、5, 6, 7, 8, 9, 10-ヘキサヒドロ-ベンゾシクロオクテン-2-イル基、2-ナフチル基、4-フルオロナフタレン-2-イル基、5-フルオロナフタレン-2-イル基、6-フルオロナフタレン-2-イル基、7-フルオロナフタレン-2-イル基、4-クロロナフタレン-2-イル基、5-クロロナフタレン-2-イル基、6-クロロナフタレン-2-イル基、7-クロロナフタレン-2-イル基、4-ブロモナフタレン-2-イル基、5-ブロモナフタレン-2-イル基、6-ブロモナフタレン-2-イル基、7-ブロモナフタレン-2-イル基、4-メチルナフタレン-2-イル基、5-メチルナフタレン-2-イル基、6-メチルナフタレン-2-イル基、7-メチルナフタレン-2-イル基、4-メトキシナフタレン-2-イル基、5-メトキシナフタレン-2-イル基、6-メトキシナフタレン-2-イル基、7-メトキシナフタレン-2-イル基、4-トリフルオロメチルナフタレン-2-イル基、5-トリフルオロメチルナフタレン-2-イル基、6-トリフルオロメチルナフタレン-2-イル基、7-トリフルオロメチルナフタレン-2-イル基、5, 6-ジフルオロナフタレン-2-イル基、5, 6-ジメチルナフタレン-2-イル基、5-フルオロ-6-メチルナフタレン-2-イル基、6-フルオロ-5-メチルナフタレン-2-イル基、5-クロロ-6-メチルナフタレン-2-イル基、6-クロロ-5-メチルナフタレン-2-イル基、6-クロロ-5-フルオロナフタレン-2-イル基、5-クロロ-6-フルオロナフタレン-2-イル基、
- 4-(2-フルオロビニル)フェニル基、4-(2-クロロビニル)フェニル基、4-(2-ブロモビニル)フェニル基、4-(2, 2-ジフルオロビニル)フェニル基、4-(2, 2-ジクロロビニル)フェニル基、4-(2, 2-ジブロモビニル)フェニル基、4-(1-メチル-2, 2-ジクロロビニル)フェニル基、4-(1-メチル-2, 2-ジプロピル)フェニル基、4-クロルエチニルフェニル基、4-ブロムエチニルフェニル基、4-ヨウドエチニルフェニル基、4-メトキシメチルフェニル基、4-エトキシメチルフェニル基、4-プロピルオキシメチルフェニル基、4-(1-メトキシエチル)フェニル基、4-(2-メトキシエチル)フェニル基、4-(2-メトキシプロピル)フェニル基、4-(2-メトキシイソプロピル)フェニル基、4-フェノキシメチルフェニル基、4-(1-フェノキシエチル)フェニル基、4-(2-フェノキシエチル)フェニル

基、4-(1-フェノキシプロピル)フェニル基、4-(3-フェノキシプロピル)フェニル基、4-(4-フェノキシブチル)フェニル基、4-(ヒドロキシメチル)フェニル基、4-(1-ヒドロキシエチル)フェニル基、4-(2-ヒドロキシエチル)フェニル基、4-(1-ヒドロキシプロピル)フェニル基、4-
5 -(1-ヒドロキシブチル)フェニル基、4-メチルスルホニルオキシメチル)フェニル基、4-エチルスルホニルオキシメチル)フェニル基、4-(1-メチルスルホニルオキシエチル)フェニル基、4-(2-スルホニルオキシエチル)フェニル基、4-(1-メチルスルホニルオキシプロピル)フェニル基、4-カルボニルフェニル基、4-メチルカルボニルフェニル基、4-エチルカルボニル
10 フェニル基、4-プロピルカルボニルフェニル基、4-イソプロピルカルボニルフェニル基、4-メトキシイミノメチルフェニル基、4-(1-メトキシイミノエチル)フェニル基、4-(1-メトキシイミノプロピル)フェニル基、4-(1-メトキシイミノブチル)フェニル基、4-エトキシイミノメチルフェニル基、
4-(1-エトキシイミノエチル)フェニル基、4-プロポキシイミノメチルフェニル基、4-(1-イソプロポキシイミノエチル)フェニル基、4-(ブトキシイミノメチルフェニル基、4-ペンチルオキシイミノメチルフェニル基、4-
15 (1-ヘキシルオキシイミノエチル)フェニル基、4-ベンジルオキシイミノメチルフェニル基、4-(1-ベンジルオキシイミノエチル)フェニル基、4-(1-ベンジルオキシイミノプロピル)フェニル基、4-(1-ベンジルオキシイミノブチル)フェニル基、4-ジメチルアミノイミノメチルフェニル基、
4-(1-ジメチルアミノイミノエチル)フェニル基、4-ジエチルアミノイミノメチルフェニル基、4-(1-ジエチルアミノイミノエチル)フェニル基、4-トリメチルシリルフェニル基、4-トリエチルシリルフェニル基、4-tert-
20 t-ブチルジメチルシリルフェニル基が挙げられる。

25

以下、本発明を製造例、製剤例及び試験例等によりさらに詳しく説明するが、本発明は、これらの例のみに限定されるものではない。

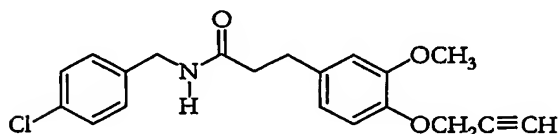
まず、本発明化合物の製造例を示す。

製造例 1

30 3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩
化物 200 mg、4-クロロベンジルアミン 112 mg、トリエチルアミン 0.
17 ml 及びテトラヒドロフラン 5 ml を混合し、室温で 30 分間攪拌した。その

後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-(4-クロロベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物1と記す。) 212mgを得た。

本発明化合物1

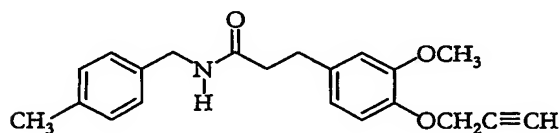


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.25-7.27 (2H, m), 7.05 (2H, d, J=8.2 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.71-6.74 (2H, m), 5.59 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.5 Hz), 4.36 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.45-2.52 (3H, m).

製造例2

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物200mgと4-メチルベンジルアミン99mgとを用い製造例1と同様にしてN-(4-メチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物2と記す。) 204mgを得た。

本発明化合物2



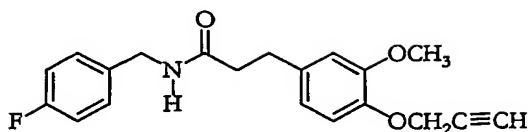
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.11 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.53 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.36 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.46-2.50 (3H, m), 2.32 (3H, s)

製造例3

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物200mg、4-フルオロベンジルアミン99mgとを用い製造例1と同様にしてN-(4-フルオロベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物3と記す。) 0.1

3 g を得た。

本発明化合物 3

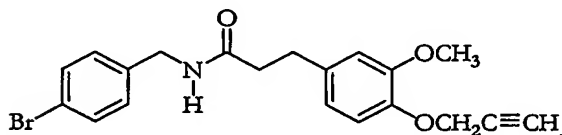


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.09-7.23 (2H, m), 6.93-7.00 (3H, m), 6.71-6.75 (2H, m), 5.57 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.36 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48-2.52 (3H, m)

製造例 4

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 200 mg と 4-プロモベンジルアミン塩酸塩 176 mg とトリエチルアミン 0.29 ml 及びテトラヒドロフラン 5 ml を混合し、室温で 30 分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N- (4-プロモベンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 4 と記す。) 177 mg を得た。

本発明化合物 4



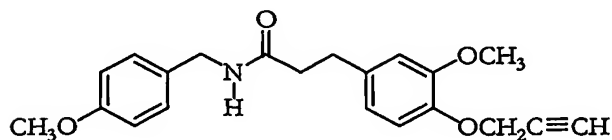
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.41 (2H, d, J=8 Hz), 7.00 (2H, d, J=8 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.71-6.74 (2H, m), 5.59 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.34 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.49-2.52 (3H, m)

製造例 5

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} -プロパン酸塩化物 300 mg、4-メトキシベンジルアミン 163 mg、トリエチルアミン 0.25 ml 及びテトラヒドロフラン 10 ml を混合し、室温で 30 分間攪拌した。その後、反応混合物を水に加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して N- (4-メトキシ

ベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、本発明化合物 5 と記す。) 280 mg を得た。

本発明化合物 5

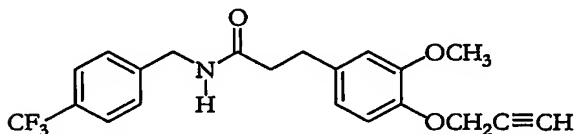


- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.08 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 6.93 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.83 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 6.71-6.74 (2H, m), 5.54 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, $J=2.5$ Hz), 4.33 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 3.82 (3H, s), 3.79 (3H, s), 2.94 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 2.46-2.49 (3H, m)

製造例 6

- 10 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸塩化物 300 mg と 4 - (トリフルオロメチル) ベンジルアミン 208 mg とを用い製造例 5 と同様にして N - { 4 - (トリフルオロメチル) ベンジル } - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、本発明化合物 6 と記す。) 208 mg を得た。

- 15 本発明化合物 6

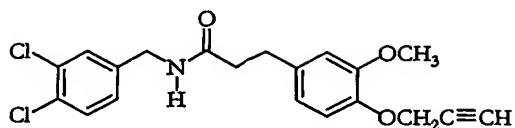


- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.54 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 7.23 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.94 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.68 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.51 (2H, d, $J=6.1$ Hz), 3.81 (3H, s), 2.96 (2H, t, $J=7$ Hz), 2.53 (2H, t, $J=7$ Hz), 2.49 (2H, t, $J=2.4$ Hz)
- 20

製造例 7

- 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸塩化物 300 mg と 3, 4 - ジクロロベンジルアミン 209 mg とを用い製造例 5 と同様にして N - (3, 4 - ジクロロベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、本発明化合物 7 と記す。) 430 mg を得た。
- 25

本発明化合物 7

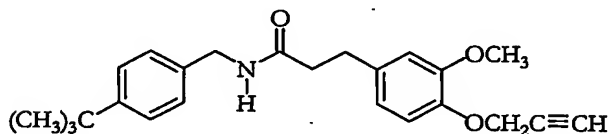


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.35 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.28 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.93-6.99 (2H, m), 6.71-6.74 (2H, m), 5.64 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.34 (2H, d, J=6.1 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48-2.54 (3H, m)

製造例 8

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 300mg と 4-tert-ブチルベンジルアミン 194mg とを用い製造例 5 と同様にして N-(4-tert-ブチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 8 と記す。) 511mg を得た。

本発明化合物 8

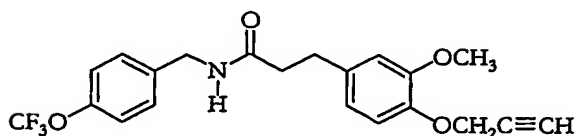


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.33 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.10 (2H, d, J=8.5 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.67 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.37 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.46-2.50 (3H, m), 1.30 (9H, s)

製造例 9

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 300mg と 4-(トリフルオロメトキシ) ベンジルアミン 227mg とを用い製造例 5 と同様にして N-{4-(トリフルオロメトキシ) ベンジル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 9 と記す。) 209mg を得た。

本発明化合物 9



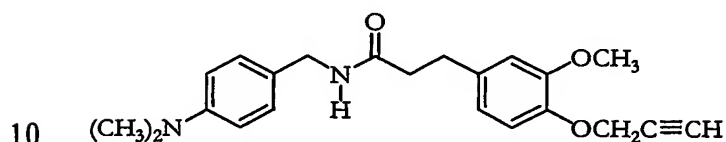
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.12-7.17 (4H, m), 6.95 (1H, d, J=8.0 Hz),

6.71-6.76 (2H, m), 5.63 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.40 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.48-2.53 (3H, m)

製造例 10

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩
 5 化物 0.20 g と 4-ジメチルアミノベンジルアミン塩酸塩 0.27 g と トリエチルアミン 0.28 ml とを用い製造例 5 と同様に N- (4-ジメチルアミノベンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 10 と記す。) 0.40 g を得た。

本発明化合物 10

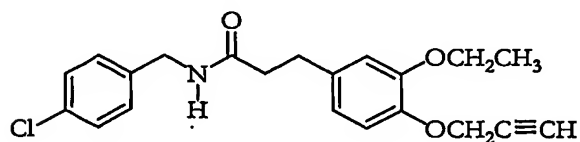


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.03-7.06 (2H, m), 6.93 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.65-6.76 (4H, m), 5.46 (1H, br. s), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.29 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.83 (3H, s), 2.89-2.95 (8H, m), 2.43-2.49 (3H, m)

製造例 11

15 3- {3-エトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 0.81 g、4-クロロベンジルアミン 0.46 g、トリエチルアミン 0.64 ml 及び テトラヒドロフラン 10 ml とを混合し、室温で 20 分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで
 20 乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N- (4-クロロベンジル) - 3- {3-エトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 11 と記す。) 0.79 g を得た。

本発明化合物 11

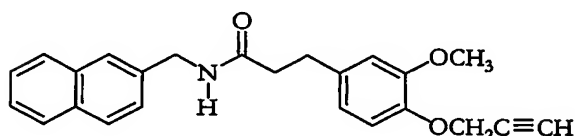


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.24-7.26 (2H, m), 7.04-7.06 (2H, m), 6.95 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.70-6.74 (2H, m), 5.60 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.35 (2H, d, J=5.8 Hz), 4.02 (2H, q, J=7 Hz), 2.92 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.27-2.51 (3H, m), 1.42 (3H, t, J=7 Hz)

製造例 1 2

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩
 化物 0.30 g と (ナフタレン-2-イル) メチルアミン 0.19 g とトリエチ
 ルアミン 0.5 ml とを用い製造例 1 1 同様に N- {(ナフタレン-2-イル)
 5 メチル} - 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロ
 パンアミド (以下、本発明化合物 1 2 記す。) 0.25 g を得た。

本発明化合物 1 2

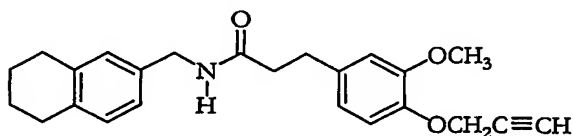


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.76-7.82 (3H, m), 7.60 (1H, s), 7.44-7.49 (2H,
 10 m), 7.29-7.29 (1H, m), 6.89-6.90 (1H, m), 6.71-6.95 (2H, m), 5.74 (1H, br. s),
 4.69 (2H, d, J=2.2 Hz), 4.55 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.78 (3H, s), 2.96 (2H, t,
 J=7.6 Hz), 2.46-2.54 (3H, m)

製造例 1 3

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩
 15 化物 0.30 g と (5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル) メチ
 ルアミン塩酸塩 0.23 g とトリエチルアミン 0.42 ml とを用い製造例 1 1
 同様に N- {(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル) メチル}
 - 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミ
 ド (以下、本発明化合物 1 3 と記す。) 0.41 g を得た。

20 本発明化合物 1 3



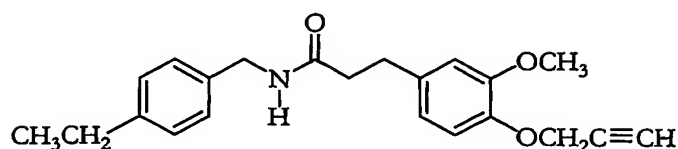
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.89-7.02 (4H, m), 6.71-6.76 (2H, m), 5.52 (1H,
 br. s), 4.73 (2H, d, J=2.5 Hz), 4.33 (2H, d, J=5.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.92
 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.49-2.72 (4H, m), 2.45-2.49 (3H, m), 1.76-1.79 (4H, m)

25 製造例 1 4

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩
 化物 0.30 g と 4-エチルベンジルアミン 0.16 g とを用い製造例 5 と同様
 にして N-(4-エチルベンジル) - 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニ

ルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 4 と記す。) 0. 4
0 g を得た

本発明化合物 1 4

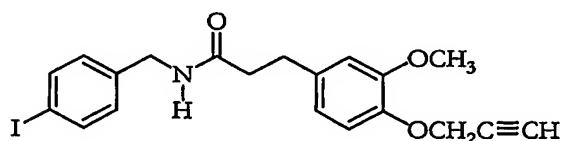


- 5 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.08-7.15 (4H, m), 6.94 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 5.55 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.2 Hz), 4.37 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.63 (2H, q, J=7 Hz), 2.47-2.50 (3H, m), 1.22 (3H, t, J=7 Hz)

製造例 1 5

- 10 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩
化物 1. 1 g と 4-ヨウドベンジルアミン 1. 0 g、トリエチルアミン 0. 9 8
ml 及びテトラヒドロフラン 2 0 ml を混合し、室温で 3 0 分間攪拌した。その後、
反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和炭酸水
素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した
15 後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-(4-ヨウドベンジル)
- 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミ
ド (以下、本発明化合物 1 5 と記す。) 1. 5 g を得た。

本発明化合物 1 5



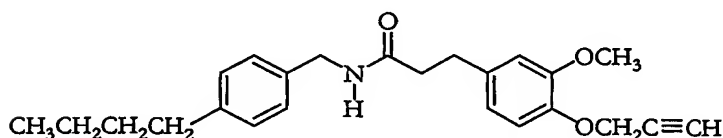
- 20 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.60-7.62 (2H, m), 6.93 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.86-6.89 (2H, m), 6.70-6.74 (2H, m), 5.61 (1H, br.s), 4.77 (2H, d, J=2.5 Hz), 4.32 (2H, d, J=6.1 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.48-2.52 (3H, m)

製造例 1 6

- 25 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩
化物 0. 5 0 g と 4-ブチルベンジルアミン 0. 3 2 g、トリエチルアミン 0.
4 1 ml 及びテトラヒドロフラン 1 5 ml を混合し、室温で 3 0 分間攪拌した。そ
の後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和

炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-(4-ブチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物16と記す。)0.60gを得た。

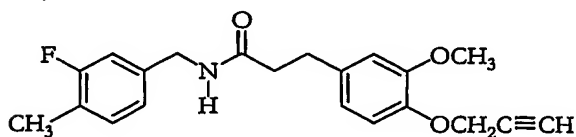
5 本発明化合物16



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.06-7.12 (4H, m), 6.94 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.59 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.36 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.58 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.46-2.50 (3H, m), 2.46-2.50 (3H, m), 1.53-1.61 (2H, m), 1.30-1.39 (2H, m), 0.92 (3H, t, J=7.3 Hz)

製造例17

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物0.30gと3-フルオロ-4-メチルベンジルアミン0.17gとトリエチルアミン0.25mlとを用い製造例11と同様にしてN-(3-フルオロ-4-メチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物17と記す。)0.34gを得た。
本発明化合物17



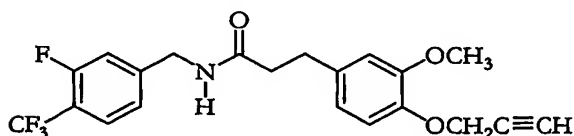
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.09 (1H, t, J=7.8 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.70-6.83 (4H, m), 5.58 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.2 Hz), 4.35 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.48-2.53 (3H, m), 2.24 (3H, s)

製造例18

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物0.50g、3-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンジルアミン0.50g、トリエチルアミン0.41ml及びテトラヒドロフラン10mlを混合し、室温で30分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗

淨し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗淨して、N- {3-フルオロ-4- (トリフルオロメチル) ベンジル} -3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 18 と記す。) 0.73 g を得た。

5 本発明化合物 18



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.51 (1H, t, J=7.7 Hz), 6.94-7.01 (3H, m), 6.72-6.74 (2H, m), 5.71 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.43 (2H, d, J=6.3 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.55 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz)

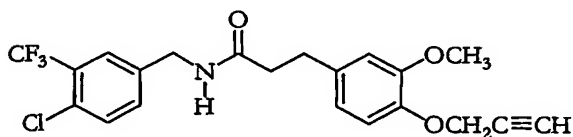
10

製造例 19

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 0.5 g と 4-クロロ-3- (トリフルオロメチル) ベンジルアミン 0.42 g とトリエチルアミン 0.42 ml とを用い製造例 18 と同様にして N- {4-クロロ-3- (トリフルオロメチル) ベンジル} -3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 19 と記す。) 0.76 g を得た。

15

本発明化合物 19



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.53 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.42 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.20-7.22 (1H, m), 6.94 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.71-6.74 (2H, m), 5.69 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.41 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.53 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.49 (2H, t, J=2.4 Hz)

20

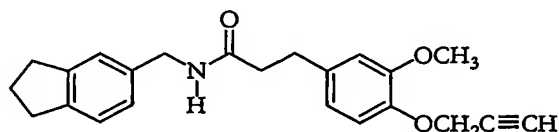
製造例 20

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 0.50 g、(インダン-5-イル) メチルアミン塩酸塩 0.36 g、トリエチルアミン 0.8 ml 及びテトラヒドロフラン 20 ml を混合し、室温で 20 分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 %

25

塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-{(インダン-5-イル)メチル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物20と記す。)0.34gを得た。

5 本発明化合物20

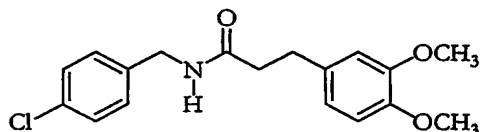


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.71-7.16 (6H, m), 5.54 (1H, br.s), 4.72 (2H, m), 4.36 (2H, d, J=4.6 Hz), 3.82 (3H, s), 2.65-2.94 (6H, m), 2.48 (3H, m), 2.04-2.08 (2H, m)

10 製造例21

3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸塩化物0.30gと4-クロロベンジルアミン0.19gとを用い製造例5と同様にしてN-(4-クロロベンジル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパンアミド(以下、本発明化合物21と記す。)0.32gを得た。

15 本発明化合物21



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.24-7.27 (2H, m), 7.05-7.07 (2H, m), 6.70-6.77 (3H, m), 5.61 (1H, br.s), 4.36 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.86 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.50 (2H, t, J=7.6 Hz)

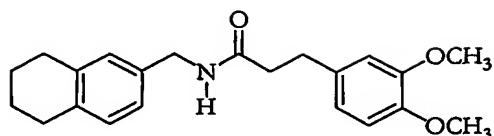
20 製造例22

3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパン酸塩化物0.30g、C-(5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)メチルアミン塩酸塩0.25g、トリエチルアミン0.40ml及びテトラヒドロフラン10mlを混合し、室温で20分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。

25 有機層を5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-{(5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)メチル}-3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパンアミド(以下、本発明化合物22と記す。)0.

3.5 gを得た。

本発明化合物 2.2

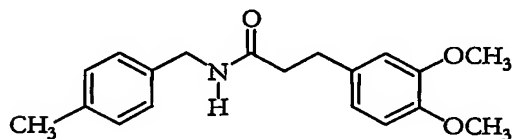


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.00 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.89 (2H, m), 6.72-6.79 (3H, m), 5.51 (1H, br. s), 4.33 (2H, d, J=5.4 Hz), 3.85 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.73 (4H, m), 2.47 (2H, t, J=7.6 Hz), 1.78 (4H, m)

製造例 2.3

N-(4-methylphenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propanamide 300 mg、ヨウ化メチル 0.075 ml、炭酸カリウム 0.21 g 及び N,N-ジメチルホルミアミド 5 ml とを混合し、室温で 6 時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-(4-methylphenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propanamide (以下、本発明化合物 2.3 と記す。) 226 mg を得た。

本発明化合物 2.3

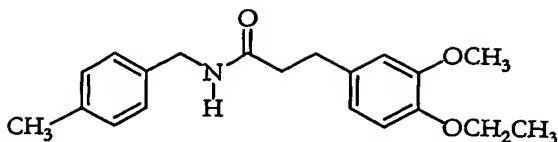


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.10 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.70-6.78 (3H, m), 5.53 (1H, br. s), 4.35 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.85 (3H, s), 3.83 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.32 (3H, s)

製造例 2.4

N-(4-methylphenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propanamide 300 mg とヨウ化エチル 0.1 ml とを用い製造例 2.3 と同様にして N-(4-methylphenyl)-3-(4-ethoxyphenyl)propanamide (以下、本発明化合物 2.4 と記す。) 225 mg を得た。

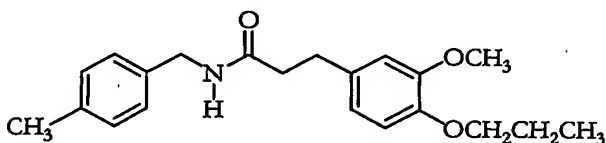
本発明化合物 2.4



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.10 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.68-6.78 (3H, m), 5.53 (1H, br. s), 4.35 (2H, d, J=5.5 Hz) 4.07 (2H, q, J=7.0 Hz), 3.80 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.32 (3H, s), 1.45 (2H, t, J=7.0 Hz)

製造例 2 5

N-(4-メチルペンジル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパンアミド 300 mg とヨウ化プロピル 0.12 ml とを用い製造例 2 3 と同様に N-(4-メチルペンジル)-3-(3-メトキシ-4-プロポキシフェニル)プロパンアミド (以下、本発明化合物 2 5 と記す。) 262 mg を得た。
本発明化合物 2 5

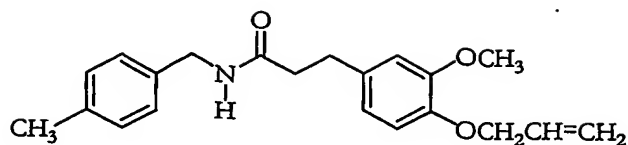


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.11 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.05 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.69-6.78 (3H, m), 5.54 (1H, br. s), 4.35 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.95 (2H, t, J=6.8 Hz), 3.83 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.48 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.32 (3H, s), 1.83-1.89 (2H, m) 1.03 (2H, t, J=7.6 Hz)

製造例 2 6

N-(4-メチルペンジル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパンアミド 300 mg、臭化アリル 0.104 ml、炭酸カリウム 0.21 g 及び N,N-ジメチルホルミアミド 5 ml を混合し、60℃で6時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-(4-メチルペンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロペニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 2 6 と記す。) 366 mg を得た。

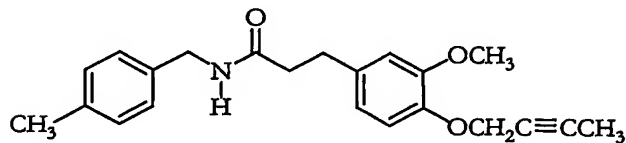
本発明化合物 2 6



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.10 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 7.05 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 6.68-6.83 (3H, m), 6.02-6.12 (1H, m), 5.54 (1H, br. s), 5.39 (2H, d, $J=17.2$ Hz), 5.27 (2H, d, $J=10.5$ Hz), 4.57 (2H, d, $J=5.3$ Hz), 4.35 (2H, d, $J=5.5$ Hz), 3.82 (3H, s), 2.93 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 2.47 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 2.32 (3H, s)
製造例 27

N-(4-メチルベンジル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパンアミド 0.30 g と 1-ブromo-2-ブチン 0.11 ml とを用い製造例 23 と同様にして N-(4-メチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-ブチニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 27 と記す.) 0.31 g を得た。

本発明化合物 27



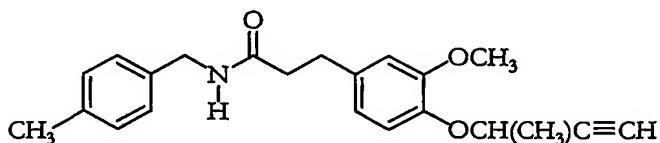
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.04-7.12 (4H, m), 6.92 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 6.71-6.73 (2H, m), 5.53 (1H, br. s), 4.68 (2H, d, $J=2.2$ Hz), 4.36 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 2.48 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 2.33 (3H, s), 1.84 (3H, t, $J=2.2$ Hz)

製造例 28

1-メチル-2-プロピノール 0.11 g、塩化メタンスルホニル 0.11 ml、トリエチルアミン 0.28 ml 及びテトラヒドロフラン 3 ml を混合し、室温で 30 分攪拌した。その後、反応混合物に酢酸エチルを加えて濾過した。濾液を減圧下濃縮して得られた残渣と、N-(4-メチルベンジル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパンアミド 0.30 g、炭酸カリウム 0.21 g 及び N,N-ジメチルホルミアミド 5 ml を混合し、60℃で 6 時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-メチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(1-メチル-2-プロピ

ニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 28 と記す。) 0.16 g を得た。

本発明化合物 28

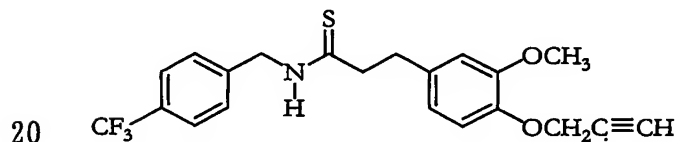


- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.98–7.12 (4H, m), 6.82 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 6.66–6.74 (2H, m), 5.54 (1H, br. s), 4.84–4.87 (1H, m), 4.35 (2H, d, $J=5.5$ Hz), 3.83 (3H, s), 2.92 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 2.43–2.50 (2H, m), 2.32 (3H, s), 2.17 (3H, s), 1.69 (1H, d, $J=6.6$ Hz)

製造例 29

- 10 N-(4-トリフルオロメチルベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 1.4 g、ローソン試薬 1.6 g 及びテトラヒドロフラン 20 ml を混合し、65℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を冷却し、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を3%水酸化ナトリウム水、5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-トリフルオロメチルベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 29 と記す。) 1.3 g を得た。

本発明化合物 29



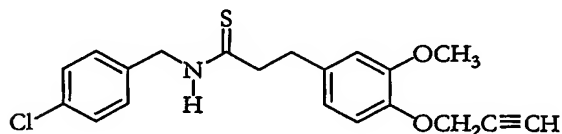
- 20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.56 (2H, d, $J=8$ Hz), 7.19 (2H, d, $J=8$ Hz), 7.12 (1H, br. s), 6.93 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.72–6.76 (2H, m), 4.81 (2H, d, $J=5.3$ Hz), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 3.81 (3H, s), 3.11 (2H, t, $J=6.8$ Hz), 2.97 (2H, t, $J=6.8$ Hz), 2.47 (1H, t, $J=2.4$ Hz)

25 製造例 30

N-(4-クロロベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 0.59 g、ローソン試薬 0.67 g 及びテトラヒドロフラン 10 ml を混合し、65℃で3時間攪拌した。その後、反応混合

物を冷却し、減圧下濃縮した。残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を 3 % 水酸化ナトリウム水、5 % 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N- (4-クロロベンジル) - 3 - { 3-メトキシ- 4 - (2-プロピニルオキシ) フェニル } プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 3 0 と記す。) 0. 5 9 g を得た。

本発明化合物 3 0

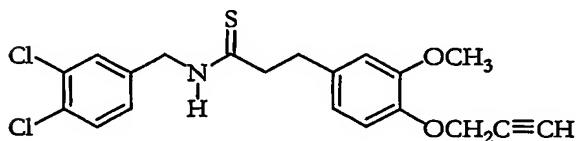


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.26-7.29 (2H, m), 6.99-7.06 (3H, m), 6.92 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J=2 Hz), 4.70 (2H, d, J=5.3 Hz), 3.82 (3H, s), 3.09 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.97 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.49 (1H, t, J=2 Hz)

製造例 3 1

N- (3, 4-ジクロロベンジル) - 3 - { 3-メトキシ- 4 - (2-プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド 0. 4 0 g、ローソン試薬 0. 4 5 g 及びテトラヒドロフラン 1 5 m l を混合し、6 5 °C で 3 時間攪拌した。その後、反応混合物を冷却し、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N- (3, 4-ジクロロベンジル) - 3 - { 3-メトキシ- 4 - (2-プロピニルオキシ) フェニル } プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 3 1 と記す。) 0. 4 2 g を得た。

本発明化合物 3 1

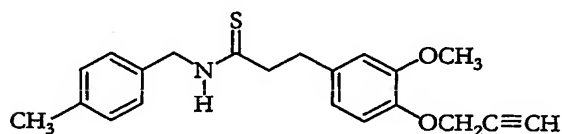


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.34 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.28 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.12 (1H, br. s), 6.89-6.99 (2H, m), 6.71-6.75 (2H, m), 4.70-4.73 (4H, m), 3.82 (3H, s), 3.09 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.96 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.1 Hz)

製造例 3 2

N-(4-メチルペンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 0.40 g、ローソン試薬 0.53 g 及びテトラヒドロフラン 10 ml を混合し、65℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を冷却し、減圧下濃縮した。残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を 5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-メチルペンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 32 と記す。) 0.38 g を得た。

10 本発明化合物 32

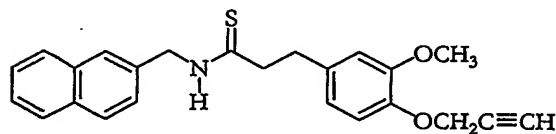


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.12 (2H, d, J=7.8 Hz), 6.91-7.02 (3H, m), 6.92 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.75 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.72 (2H, d, J=2 Hz), 4.66 (2H, d, J=4.8 Hz), 3.82 (3H, s), 3.08 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.97 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.48 (1H, t, J=2 Hz), 2.33 (3H, s)

製造例 33

N-{(ナフタレン-2-イル)メチル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 0.61 g とローソン試薬 745 mg とを用い製造例 32 と同様にして N-{(ナフタレン-2-イル)メチル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 33 と記す。) 0.38 g を得た。

本発明化合物 33

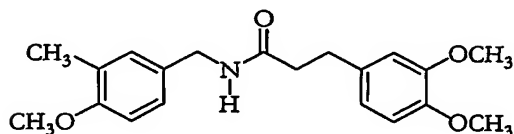


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.7-8.9 (3H, m), 7.60 (1H, s), 7.4-7.6 (2H, m), 7.20 (1H, dd, J=8.5 Hz, 1.7 Hz), 7.15 (1H, br), 6.88 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.77 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.8 Hz), 4.88 (2H, d, J=5.1 Hz), 4.67 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 3.10 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.96 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.44 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 3 4

3- (3, 4-ジメトキシフェニル) プロパン酸塩化物 686mg と 4-メトキシ-3-メチルベンジルアミン塩酸塩 563mg とトリエチルアミン 758mg とを用い製造例 4 と同様にして N- (4-メトキシ-3-メチルベンジル) -3- (3, 4-ジメトキシフェニル) プロパンアミド (以下、本発明化合物 3 4 と記す。) 900mg を得た。

本発明化合物 3 4

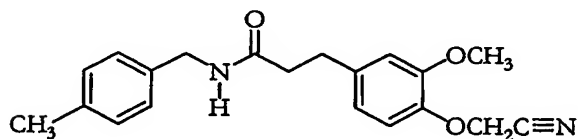


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.9-7.0 (2H, m), 6.7-6.8 (4H, m), 5.49 (1H, br), 4.30 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.84 (3H, s), 3.83 (3H, s), 3.80 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.46 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.18 (3H, s)

製造例 3 5

N- (4-メチルベンジル) -3- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) プロパンアミド 0.30g とクロルアセトニトリル 0.08ml とを用い製造例 23 と同様にして N- (4-メチルベンジル) -3- {3-メトキシ-4-シアノメトキシフェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 3 5 と記す。) 0.19g を得た。

本発明化合物 3 5

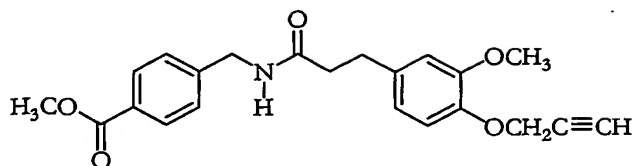


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.09-7.12 (4H, m), 6.96 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.73-6.80 (2H, m), 5.59 (1H, br.s), 4.78 (2H, s), 4.47 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.48 (2H, t)

製造例 3 6

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 1.0g と 4-メトキシカルボニルベンジルアミン塩酸塩 0.90g とを用い製造例 18 と同様にして N- (4-メトキシカルボニルベンジル) -3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 3 6 と記す。) 0.82g を得た。

本発明化合物 3 6

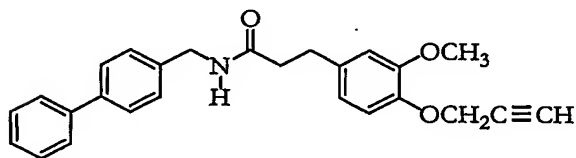


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.94-7.97 (2H, m), 7.12-7.21 (2H, m), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.48 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz),
 5 4.46 (2H, d, J=6.0 Hz), 3.91 (3H, s), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.47-2.55 (3H, m)

製造例 3 7

3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸塩
 化物 8 8 4 m g 、 4 - フェニルベンジルアミン 6 4 1 m g 、 トリエチルアミン 5
 10 3 0 m g およびテトラヒドロフラン 1 0 m l を混合し、室温で 1 時間攪拌した。そ
 の後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和
 重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下
 濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N - (4 - フェニルベンジル) - 3 - { 3
 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、
 15 本発明化合物 3 7 と記す。) 1 . 0 0 g を得た。

本発明化合物 3 7

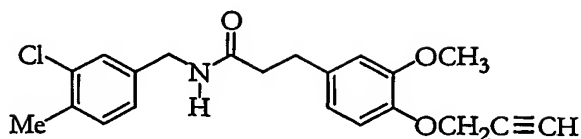


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.50-7.60 (4H, m), 7.40-7.47 (2H, m), 7.31-7.38
 (1H, m), 7.22 (2H, d, J=8.3 Hz), 6.94 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.71-6.77 (2H, m),
 20 5.63 (1H, br. s), 4.72 (2H, d, J=2.2 Hz), 4.44 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.81 (3H,
 s), 2.96 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.52 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.45 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 3 8

製造例 3 7 と同様の方法で 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ)
 フェニル } プロパン酸塩化物 8 8 4 m g および 3 - クロロ - 4 - メチル - ベンジ
 ルアミン 5 4 4 m g から、N - (3 - クロロ - 4 - メチルベンジル) - 3 - { 3
 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、
 25 本発明化合物 3 8 と記す。) 1 0 0 m g を得た。

本発明化合物 38

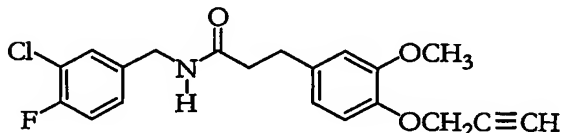


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.18 (1H, d, J=1.7 Hz), 7.14 (1H, d, J=7.7 Hz), 6.91-6.96 (2H, m), 6.70-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz) 5.57 (1H, br. s),
 5 4.34 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.45-2.53 (3H, m), 2.34 (3H, s)

製造例 39

製造例 37 と同様の方法で 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパン酸塩化物 884mg および 3-クロロ-4-フルオロベンジルアミン 559mg から N-(3-クロロ-4-フルオロベンジル)-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド (以下、
 10 本発明化合物 39 と記す。) 1.03g を得た。

本発明化合物 39

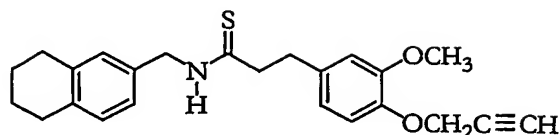


15 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.21-7.26 (2H, m), 6.92-7.10 (3H, m), 6.70-6.76 (2H, m), 5.63 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.34 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.51 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.48 (1H, t, J=2.2 Hz)

製造例 40

20 N-(5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イルメチル)-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド 637mg、ローソン試薬 769mg および テトラヒドロフラン 10ml を混合し、65℃ で 3 時間攪拌した。その後、反応混合物を冷却し、減圧下濃縮した。残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和重曹水および飽和食塩水で
 25 順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イルメチル)-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 40 と記す。) 394mg を得た。

本発明化合物 4 0

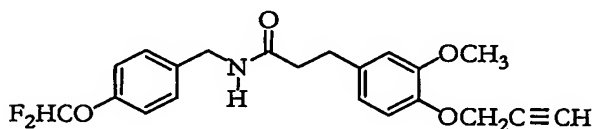


- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.91–7.03 (3H, m), 6.85 (2H, d, J=7.5 Hz), 6.76 (1H, d, J=2.0 Hz), 6.72 (1H, dd, J=8.1 Hz, 2.0 Hz), 4.72 (2H, d, J=2.2 Hz),
 5 4.62 (2H, d, J=4.6 Hz), 3.82 (3H, s), 3.08 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.91 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.69–2.77 (4H, m), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.75–1.81 (4H, m)

製造例 4 1

- 製造例 3 7 と同様の方法で 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパン酸塩化物 8 8 4 m g および 4-ジフルオロメトキシベンジル
 10 アミン 6 0 6 m g から N-(4-ジフルオロメトキシベンジル)-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 4 1 と記す。) 7 0 0 m g を得た。

本発明化合物 4 1

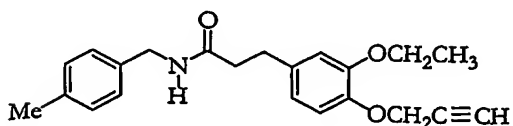


- 15 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.12 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.03 (2H, d, J=8.4 Hz), 6.93 (1H, d, J=7.7 Hz), 6.70–6.75 (2H, m), 6.49 (1H, t, J=7.3 Hz), 5.59 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.2 Hz), 4.37 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.81 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.46–2.54 (3H, m)

製造例 4 2

- 20 製造例 3 7 と同様の方法で、3- {3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパン酸塩化物 0. 9 3 g、4-メチルベンジルアミン 0. 4 2 g から N-(4-メチルベンジル)-3- {3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 4 2 と記す。) 1. 0 2 g を得た。

25 本発明化合物 4 2

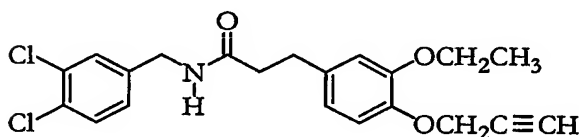


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.03-7.12 (4H, m), 6.94 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.74 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.70 (1H, dd, J=2.1 Hz, 8.2 Hz), 5.53 (1H, br. s), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.35 (2H, d, J=5.5 Hz), 4.03 (2H, q, J=7.0 Hz), 2.92 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.45-2.50 (3H, m), 2.32 (3H, s), 1.42 (3H, t, J=7.0 Hz)

5 製造例 4 3

製造例 3 7 と同様の方法で、3- {3-エトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 0.93 g、3, 4-ジクロロベンジルアミン 0.62 g から N- (3, 4-ジクロロベンジル) -3- {3-エトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 4 3 と記す。) 1.34 g を得た。

本発明化合物 4 3

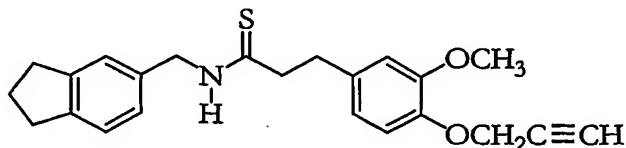


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.27-7.37 (2H, m), 6.92-6.98 (2H, m), 6.68-6.75 (2H, m), 5.62 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.34 (2H, d, J=6.0 Hz), 4.03 (2H, q, J=7.0 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.45-2.55 (3H, m), 1.42 (3H, t, J=7.0 Hz)

製造例 4 4

製造例 4 0 と同様の方法で、N- (インダン-5-イルメチル) -3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 500 mg およびローソン試薬 627 mg から N- (インダン-5-イルメチル) -3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 4 4 と記す。) 350 mg を得た。

本発明化合物 4 4

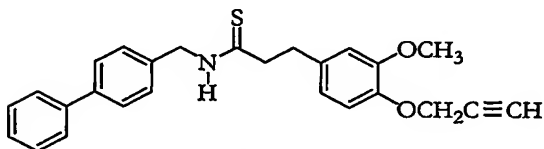


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.16 (1H, d, J=7.7 Hz), 6.86-7.10 (4H, m), 6.75 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.65 (2H, d, J=4.8 Hz), 3.81 (3H, s), 3.08 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.84-2.95 (6H, m), 2.47 (1H, t, J=2.4 Hz), 2.01-2.11 (2H, m)

製造例 4 5

製造例 4 0 と同様の方法で N- (4-フェニルペンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 500mg および
 ローソン試薬 571mg から N- (4-フェニルペンジル) - 3- {3-メトキシ-
 5 シ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発
 明化合物 4 5 と記す。) 314mg を得た。

本発明化合物 4 5

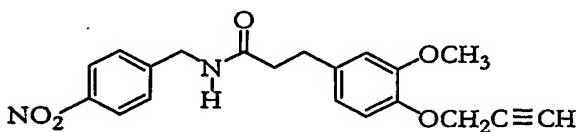


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.52-7.58 (4H, m), 7.40-7.46 (2H, m), 7.33-7.37
 10 (1H, m), 7.15-7.23 (3H, m), 6.92 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.71-6.77 (2H, m), 4.76
 (2H, d, J=5.1 Hz), 4.70 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.79 (3H, s), 3.09 (2H, t, J=7.2
 Hz), 2.94 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.44 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 4 6

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩
 15 化物 0.50g、4-ニトロペンジルアミン 0.39g、トリエチルアミン 0.
 69ml およびテトラヒドロフラン 10ml を混合し、室温で 1 時間攪拌した。そ
 の後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和
 重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下
 濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N- (4-ニトロペンジル) -
 20 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド
 (以下、本発明化合物 4 6 と記す。) 0.32g を得た。

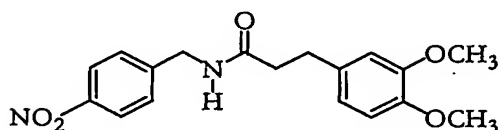
本発明化合物 4 6



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.12-8.15 (2H, m), 7.25-7.28 (2H, m), 6.96 (1H,
 25 d, J=7.1 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 5.72 (1H, br. s), 4.75 (2H, d, J=2.4 Hz),
 4.49 (2H, d, J=6.3 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.56 (2H, t,
 J=7.5 Hz), 2.50 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 4 7

- 3 - (3, 4-ジメトキシフェニル) プロパン酸塩化物 0.50 g、4-ニトロベンジルアミン 0.43 g、トリエチルアミン 0.71 ml およびテトラヒドロフラン 10 ml を混合し、室温で1時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-ニトロベンジル) - 3 - (3, 4-ジメトキシフェニル) プロパンアミド (以下、本発明化合物 47 と記す。) 0.30 g を得た。
- 本発明化合物 47

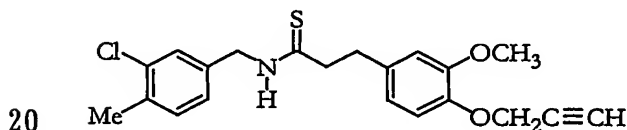


- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.10-8.12 (2H, m), 7.24-7.26 (2H, m), 6.73-6.78 (3H, m), 5.78 (1H, br. s), 4.49 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.86 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.55 (2H, t, J=7.2 Hz)

製造例 48

- 製造例 40 と同様の方法で N-(3-クロロ-4-メチルベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド 560 mg およびローソン試薬 683 mg から N-(3-クロロ-4-メチルベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 48 と記す。) 338 mg を得た。

本発明化合物 48



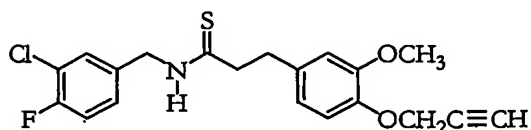
- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.13-7.18 (2H, m), 7.05 (1H, br. s), 6.86-6.95 (2H, m), 6.70-6.76 (2H, m), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.67 (2H, d, J=5.3 Hz), 3.82 (3H, s), 3.08 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.47 (1H, t, J=2.1 Hz), 2.34 (3H, s)

製造例 49

製造例 40 と同様の方法で N-(3-クロロ-4-フルオロベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド 500 mg およびローソン試薬 384 mg から N-(3-クロロ-4-フルオロベン

ジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 4 9 と記す。) 3 4 5 m g を得た。

本発明化合物 4 9

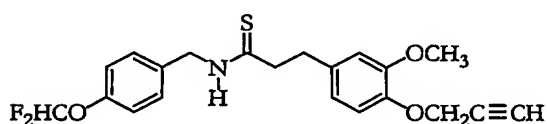


5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.23 (1H, dd, $J=7.0$ Hz, 2.0 Hz), 7.19 (1H, br. s), 7.07 (1H, t, $J=8.6$ Hz), 6.90–6.97 (2H, m), 6.75 (1H, d, $J=1.7$ Hz), 6.72 (1H, dd, $J=8.0$ Hz, 1.9 Hz), 4.72 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.70 (2H, d, $J=5.3$ Hz), 3.81 (3H, s), 3.08 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 2.94 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 2.48 (1H, t, $J=2.4$ Hz)

10 製造例 5 0

製造例 4 0 と同様の方法で N - (4 - ジフルオロメトキシベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド 5 5 0 m g およびローソン試薬 4 0 8 m g から N - (4 - ジフルオロメトキシベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 5 0 と記す。) 4 8 3 m g を得た。

本発明化合物 5 0

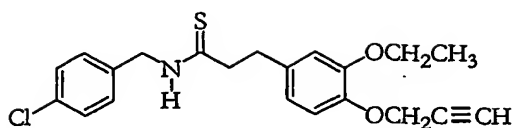


20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.24 (1H, br. s), 7.01–7.12 (4H, m), 6.91 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.71–6.74 (2H, m), 6.52 (1H, t, $J=7.4$ Hz), 4.67–4.73 (4H, m), 3.78 (3H, s), 3.07 (2H, t, $J=7.0$ Hz), 2.93 (2H, t, $J=7.0$ Hz), 2.48 (1H, t, $J=2.4$ Hz)

製造例 5 1

25 製造例 4 0 と同様の方法で N - (4 - クロロベンジル) - 3 - { 3 - エトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド 4 2 5 m g およびローソン試薬 3 3 0 m g から N - (4 - クロロベンジル) - 3 - { 3 - エトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 5 1 と記す。) 3 6 0 m g を得た。

本発明化合物 5 1

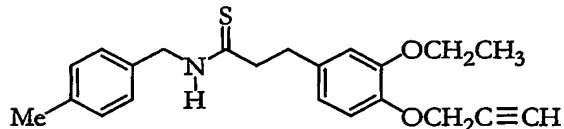


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.41 (1H, br. s), 7.25 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.01 (2H, d, J=8.2 Hz), 6.91 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.73 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.69 (1H, dd, J=8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.67-4.71 (4H, m), 3.99 (2H, q, J=7.0 Hz), 3.05 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.91 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.40 (3H, t, J=6.9 Hz)

製造例 5 2

製造例 4 0 と同様の方法で N-(4-メチルベンジル)-3-{3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 0.53 g およびローソン試薬 0.44 g から N-(4-メチルベンジル)-3-{3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 5 2 と記す。) 423 mg を得た。

本発明化合物 5 2

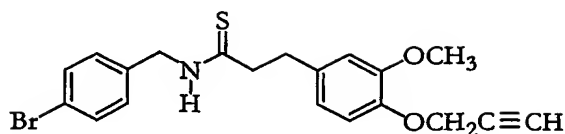


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.21 (1H, br. s), 7.10 (2H, d, J=7.7 Hz), 7.00 (2H, d, J=7.9 Hz), 6.91 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.74 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.69 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.69 (2H, d, J=2.1 Hz), 4.65 (2H, d, J=5.0 Hz), 4.00 (2H, q, J=7.0 Hz), 3.04 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.89 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.46 (1H, t, J=2.1 Hz), 2.32 (3H, s), 1.40 (3H, t, J=6.7 Hz)

製造例 5 3

製造例 4 0 と同様の方法で N-(4-ブロモベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 660 mg およびローソン試薬 435 mg から N-(4-ブロモベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 5 3 と記す。) 463 mg を得た。

本発明化合物 5 3

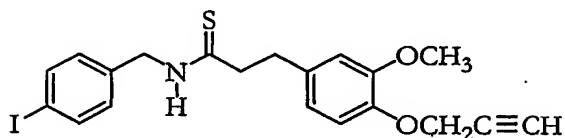


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.39–7.43 (2H, m), 7.28 (1H, br. s), 6.95 (2H, d, J=8.4 Hz), 6.90 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.74 (1H, d, J=1.7 Hz), 6.70 (1H, dd, J=7.9 Hz, 2.0 Hz), 4.71 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.68 (2H, d, J=5.3 Hz), 3.79 (3H, s), 3.07 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 5 4

製造例 4 0 と同様の方法で N-(4-ヨードベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 5 4 1 mg および ローソン試薬 3 4 8 mg から N-(4-ヨードベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 5 4 と記す。) 3 6 0 mg を得た。

本発明化合物 5 4

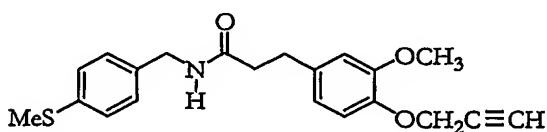


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.63 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.03 (1H, br. s), 6.92 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.83 (2H, d, J=7.7 Hz), 6.75 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.71 (1H, dd, J=7.9 Hz, 1.7 Hz), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.67 (2H, d, J=5.0 Hz), 3.81 (3H, s), 3.08 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.94 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 5 5

製造例 3 7 と同様の方法で 3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物 6 3 2 mg および 4-メチルチオベンジルアミン 3 8 3 mg から N-(4-メチルチオベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 5 5 と記す。) 8 3 0 mg を得た。

本発明化合物 5 5

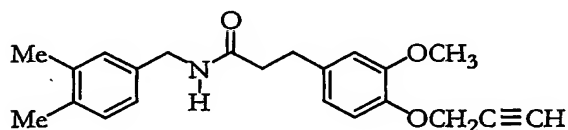


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.18 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 7.06 (2H, d, $J=8.2$ Hz), 6.93 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.70–6.75 (2H, m), 5.56 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.35 (2H, d, $J=5.8$ Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, $J=7.1$ Hz), 2.45–2.53 (6H, m)

5 製造例 5 6

製造例 3 7 と同様の方法で 3- { 3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸塩化物 6 3 2 mg および 3, 4-ジメチルベンジルアミン 3 3 8 mg から N- (3, 4-ジメチルベンジル) - 3- { 3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、本発明化合物 5 6 と記す。) 8 3 0 mg を得た。

本発明化合物 5 6

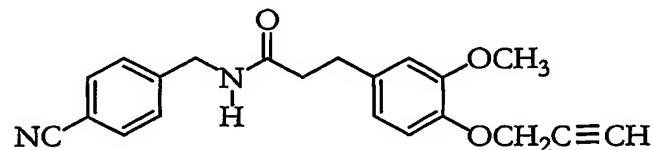


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.06 (1H, d, $J=7.5$ Hz), 6.88–7.00 (3H, m), 6.75 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6.73 (1H, dd, $J=8.0$ Hz, 1.9 Hz), 5.51 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.34 (2H, d, $J=5.3$ Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, $J=7.3$ Hz), 2.44–2.51 (3H, m), 2.23 (6H, s)

製造例 5 7

製造例 3 7 と同様の方法で 3- { 3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸塩化物 1. 6 1 g および 4-シアノベンジルアミン 0. 8 4 g から N- (4-シアノベンジル) - 3- { 3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、本発明化合物 5 7 と記す。) 1. 4 4 g を得た。

本発明化合物 5 7

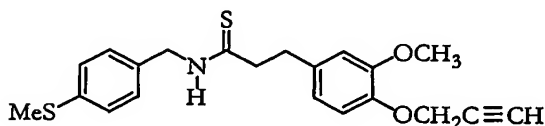


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.56 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 7.18 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 6.95 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 6.71–6.75 (2H, m), 5.71 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.44 (2H, d, $J=6.0$ Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, $J=7.4$ Hz), 2.54 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 2.50 (1H, t, $J=2.4$ Hz)

製造例 5 8

製造例 4 0 と同様の方法で N- (4-メチルチオベンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 0. 5 2 g およびローソン試薬 0. 4 1 g から N- (4-メチルチオベンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 5 8 と記す。) 3 9 0 mg を得た。

本発明化合物 5 8

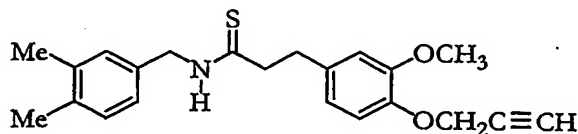


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7. 1 8 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6. 9 9-7. 0 6 (3H, m), 6. 9 1 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6. 7 5 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6. 7 1 (1H, dd, $J=7.9$ Hz, 1. 9 Hz), 4. 7 2 (2H, d, $J=2.1$ Hz), 4. 6 6 (2H, d, $J=5.0$ Hz), 3. 8 1 (3H, s), 3. 0 8 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 2. 9 3 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 2. 4 9 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 2. 4 7 (3H, s)

製造例 5 9

製造例 4 0 と同様の方法で N- (3, 4-ジメチルベンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 0. 4 3 g およびローソン試薬 0. 3 6 g から N- (3, 4-ジメチルベンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 5 9 と記す。) 3 4 5 mg を得た。

本発明化合物 5 9

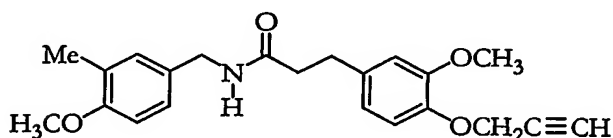


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.08 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 7.01 (1H, br. s), 6.84-6.96 (3H, m), 6.76 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6.72 (1H, dd, $J=8.1$ Hz, 1.9 Hz), 4.72 (2H, d, $J=2.2$ Hz), 4.63 (2H, d, $J=4.8$ Hz), 3.82 (3H, s), 3.08 (2H, t, $J=7.3$ Hz), 2.91 (2H, t, $J=7.3$ Hz), 2.47 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 2.43 (3H, s), 2.23 (3H, s)

製造例 6 0

製造例 3 7 と同様の方法で 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ)
 フェニル } プロパン酸塩化物 0 . 7 6 g および 4 - メトキシ - 3 - メチルベンジ
 ルアミン塩酸塩 0 . 5 6 g から N - (4 - メトキシ - 3 - メチルベンジル) - 3
 5 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以
 下、本発明化合物 6 0 と記す。) 8 3 0 m g を得た。

本発明化合物 6 0

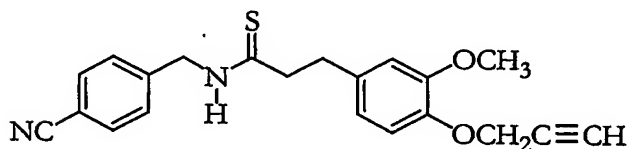


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.91-6.98 (3H, m), 6.70-6.76 (3H, m), 5.49 (1H,
 10 br. s), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.30 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 3.81
 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.47-2.49 (3H, m), 2.18 (3H, s)

製造例 6 1

製造例 4 0 と同様の方法で N - (4 - シアノベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ
 - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド 5 3 2 m g およびロ
 15 - ソン試薬 4 3 5 m g から N - (4 - シアノベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ -
 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンチオアミド (以下、本発明化
 合物 6 1 と記す。) 4 4 9 m g を得た。

本発明化合物 6 1



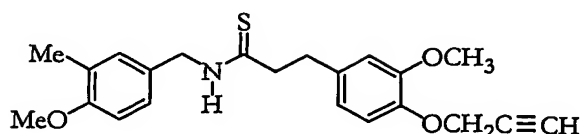
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.55 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.33 (1H, br. s), 7.12
 20 (2H, d, J=7.9 Hz), 6.93 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.72-6.76 (2H, m), 4.83 (2H, d,
 J=5.5 Hz), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 3.10 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.98
 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.50 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 6 2

25 製造例 4 0 と同様の方法で N - (4 - メトキシ - 3 - メチルベンジル) - 3 -
 { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド 0 .
 5 5 g およびローソン試薬 0 . 4 4 g から N - (4 - メトキシ - 3 - メチルベン
 ジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパ

ンチオアミド（以下、本発明化合物 6 2 と記す。） 3 8 3 m g を得た。

本発明化合物 6 2

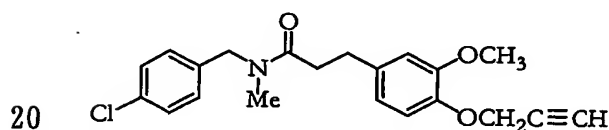


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.89 (1H, br.s), 6.91-6.96 (3H, m), 6.68-6.78
5 (3H, m), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.59 (2H, d, J=4.6 Hz), 3.82 (3H, s), 3.81
(3H, s), 3.08 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.91 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.47 (1H, t, J=2.4
Hz), 2.18 (3H, s)

製造例 6 3

N-(4-クロロベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 5 0 0 m g および N、N-ジメチルホルムアルデ
10 ヒド 5 m l の混合液を 0-5℃ で攪拌し、水素化ナトリウム 6 1 m g を加え、3 0
分攪拌した後、沃化メチル 1 9 9 m g を滴下し、0-5℃ で 3 0 分、次いで室温で
2 時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機
層を 5 % 塩酸、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで
15 乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム精製に付し、N-(4-
クロロベンジル)-N-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド（以下、本発明化合物 6 3 と記す。） 3 1 2 m g
を得た。

本発明化合物 6 3



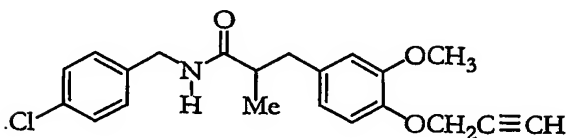
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.26-7.32 (2.2H, m), 7.10-7.15 (1.3H, m),
6.90-7.01 (1.5H, m), 6.66-6.82 (2H, m), 4.70-4.75 (2H, m), 4.54 (2H, s), 4.41
(1H, s), 3.85 (2H, s), 3.82 (1H, s), 2.94-3.01 (2H, m), 2.93 (1H, s), 2.85
(2H, s), 2.59-2.69 (2H, m), 2.47-2.50 (1H, m)

25 製造例 6 4

製造例 3 7 と同様の方法で 2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロ
ピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物 9 3 4 m g および 4-クロロベンジ
ルアミン 4 9 6 m g から N-(4-クロロベンジル)-2-メチル-3-{3-

メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物64と記す。)720mgを得た。

本発明化合物64

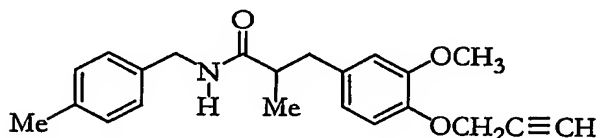


- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.21-7.26 (2H, m), 6.90-6.96 (3H, m), 6.66-6.71 (2H, m), 5.45 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.38 (1H, dd, $J=15$ Hz, 6.3 Hz), 4.21 (1H, dd, $J=15$ Hz, 5.5 Hz), 3.80 (3H, s), 2.87-2.94 (1H, m), 2.64-2.70 (1H, m), 2.49 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 2.42-2.46 (1H, m), 1.23 (3H, d, $J=6.8$ Hz)

製造例65

- 10 製造例37と同様の方法で2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物934mgおよび4-メチルベンジルアミン424mgからN-(4-メチルベンジル)-2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物65と記す。)720mgを得た。

- 15 本発明化合物65

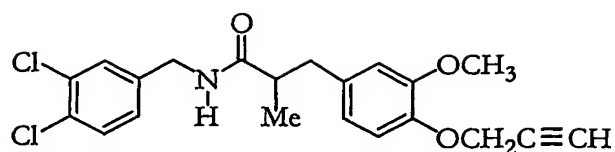


- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.07 (2H, d, $J=7.7$ Hz), 6.94 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 6.91 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 6.66-6.71 (2H, m), 5.40 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.20-4.38 (2H, m), 3.80 (3H, s), 2.88-2.97 (1H, m), 2.60-2.68 (1H, m), 2.48 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 2.36-2.45 (1H, m), 2.31 (3H, s), 1.21 (3H, d, $J=7.0$ Hz)
- 20

製造例66

- 製造例37と同様の方法で2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物1.07gおよび3,4-ジクロルベンジルアミン704mgからN-(3,4-ジクロルベンジル)-2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物66と記す。)1.05gを得た。
- 25

本発明化合物66

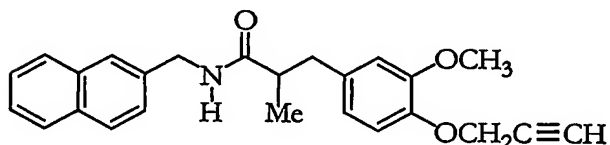


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.32 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.21 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.91 (1H, d, J=7.7 Hz), 6.81 (1H, dd, J=8.2 Hz, 2.1 Hz), 6.65-6.72 (2H, m), 5.49 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.17-4.38 (2H, m), 3.81 (3H, s),
 5 2.86-2.95 (1H, m), 2.62-2.70 (1H, m), 2.40-2.50 (2H, m), 1.23 (3H, d, J=6.7 Hz)

製造例 6 7

製造例 3 7 と同様の方法で 2-メチルー 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 1: 0 7 g および (ナフタレン-2-
 10 -イル) メチルアミン 6 2 8 mg から N- {(ナフタレン-2-イル) メチル} -2-メチルー 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 6 7 と記す。) 4 8 0 mg を得た。

本発明化合物 6 7

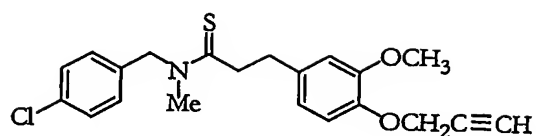


15 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.71-7.83 (3H, m), 7.53 (1H, s), 7.41-7.50 (2H, m), 7.15 (1H, dd, J=8.4 Hz, 1.7 Hz), 6.86 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.72 (1H, d, J=1.7 Hz), 6.69 (1H, dd, J=7.9 Hz, 1.9 Hz), 5.52 (1H, br. s), 4.68 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.40-4.60 (2H, m), 3.78 (3H, s), 2.91-2.99 (1H, m), 2.64-2.71 (1H, m), 2.41-2.53 (1H, m), 2.45 (1H, t, 2.4 Hz), 1.25 (3H, d, J=6.7 Hz)

20 製造例 6 8

製造例 4 0 と同様の方法で N- (4-クロロベンジル) -N-メチルー 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 5 0 0 mg および ローソン試薬 3 9 0 mg から N- (4-クロロベンジル) -N-メチルー 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンチ
 25 オアミド (以下、本発明化合物 6 8 と記す。) 2 4 2 mg を得た。

本発明化合物 6 8

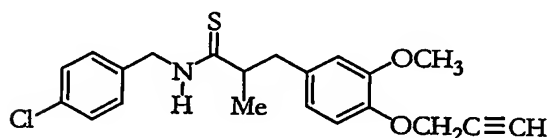


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.27 (2H, m), 7.18-7.24 (1.3H, m), 6.90-7.00 (1.7H, m), 6.66-6.83 (2H, m), 5.29 (1.3H, s), 4.73-4.74 (2H, m), 4.61 (0.7H, s), 3.85 (2H, s), 3.82 (1H, s), 3.42 (1H, s), 3.07-3.12 (4H, m), 3.04 (2H, s), 2.48-2.50 (1H, m)

製造例 6 9

製造例 4 0 と同様の方法で N-(4-クロロベンジル)-2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 4 2 0 m g および ローソン試薬 3 2 8 m g から N-(4-クロロベンジル)-2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 6 9 と記す。) 4 5 1 m g を得た。

本発明化合物 6 9

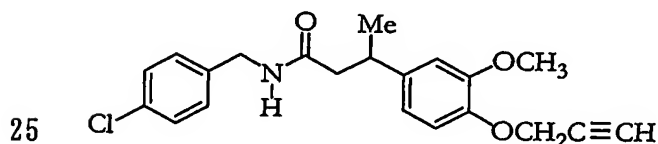


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.23-7.26 (2H, m), 6.96 (1H, br.s), 6.87-6.93 (3H, m), 6.74 (1H, d, J=1.7 Hz), 6.69 (1H, dd, J=8.1 Hz, 1.7 Hz), 4.72-4.78 (3H, m), 4.54 (1H, dd, J=15 Hz, 4.8 Hz), 3.79 (3H, s), 2.97-3.04 (1H, m), 2.75-2.84 (2H, m), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.35 (3H, d, J=6.3 Hz)

製造例 7 0

製造例 3 7 と同様の方法で 3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}ブタン酸塩化物 9 3 4 m g および 4-クロロベンジルアミン 4 9 6 m g から N-(4-クロロベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}ブタンアミド (以下、本発明化合物 7 0 と記す。) 1. 1 7 g を得た。

本発明化合物 7 0



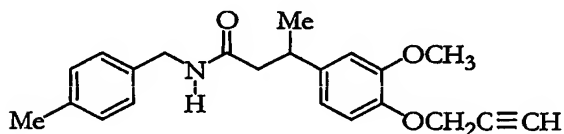
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.20-7.26 (2H, m), 6.93-6.97 (3H, m), 6.72-6.77

(2H, m), 5.50 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.36 (1H, dd, $J=15$ Hz, 6.0 Hz), 4.22 (1H, dd, $J=15$ Hz, 5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 3.20-3.30 (1H, m), 2.42-2.50 (3H, m), 1.31 (3H, d, $J=7.0$ Hz)

製造例 7 1

- 5 製造例 3 7 と同様の方法で 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} ブタン酸塩化物 934mg および 4-メチルベンジルアミン 424mg から N-(4-メチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} ブタンアミド (以下、本発明化合物 7 1 と記す。) 1.13g を得た。

10 本発明化合物 7 1

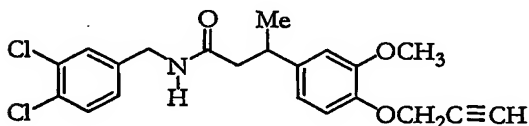


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.08 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 6.92-6.98 (3H, m), 6.73-6.77 (2H, m), 5.43 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.21-4.37 (2H, m), 3.82 (3H, s), 3.22-3.34 (1H, m), 2.48 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 2.38-2.44 (2H, m), 2.31 (3H, s), 1.30 (3H, d, $J=7.0$ Hz)

製造例 7 2

- 製造例 3 7 と同様の方法で 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} ブタン酸塩化物 934mg および 3, 4-ジクロロベンジルアミン 616mg から N-(3, 4-ジクロロベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} ブタンアミド (以下、本発明化合物 7 2 と記す。) 1.28g を得た。

本発明化合物 7 2

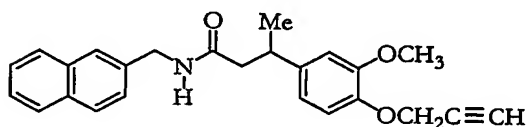


- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.32 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 7.21 (1H, d, $J=1.7$ Hz), 6.96 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 6.81 (1H, dd, $J=8.3$ Hz, 1.6 Hz), 6.72-6.78 (2H, m), 5.53 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.18-4.34 (2H, m), 3.83 (3H, s), 3.20-3.33 (1H, m), 2.40-2.52 (3H, m), 1.31 (3H, d, $J=7.1$ Hz)

製造例 7 3

- 製造例 37と同様の方法で3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} ブタン酸塩化物 934mg および (ナフタレン-2-イル) メチルアミン 550mg から N- {(ナフタレン-2-イル) -メチル} -3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} ブタンアミド (以下、本発明化合物 73 と記す。) 1.21g を得た。

本発明化合物 73

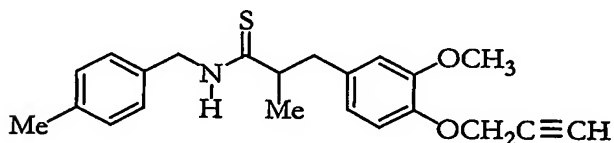


- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.72-7.84 (3H, m), 7.54 (1H, s), 7.42-7.50 (2H, m), 7.15 (1H, dd, $J=8.5$ Hz, 1.7 Hz), 6.91 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 6.70-6.78 (2H, m), 5.56 (1H, br. s), 4.68 (2H, m), 4.42-4.59 (2H, m), 3.80 (3H, s), 3.25-3.36 (1H, m), 2.42-2.49 (3H, m), 1.32 (3H, d, $J=6.8$ Hz)

製造例 74

- 製造例 40と同様の方法で N-(4-メチルペンジル)-2-メチル-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 420mg および ローソン試薬 348mg から N-(4-メチルペンジル)-2-メチル-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 74 と記す。) 423mg を得た。

本発明化合物 74

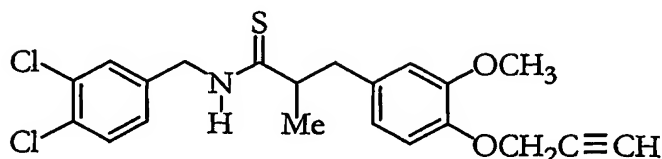


- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.09 (2H, d, $J=7.7$ Hz), 6.87-6.95 (4H, m), 6.75 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6.70 (1H, dd, $J=8.1$ Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.53-4.69 (2H, m), 3.81 (3H, s), 2.97-3.06 (1H, m), 2.71-2.83 (2H, m), 2.48 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 2.32 (3H, s), 1.34 (3H, d, $J=6.5$ Hz)

製造例 75

- 製造例 40と同様の方法で N-(3,4-ジクロロペンジル)-2-メチル-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 500mg および ローソン試薬 357mg から N-(3,4-ジクロロペンジル)-2-メチル-3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェ

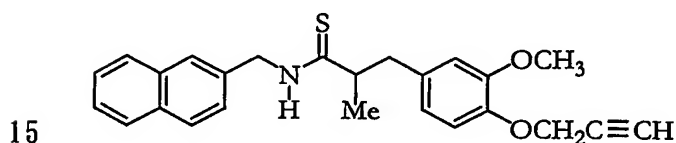
ニル}プロパンチオアミド(以下、本発明化合物75と記す。)451mgを得た。
本発明化合物75



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.34 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.20 (1H, d, J=1.9 Hz),
5 6.99 (1H, br.s), 6.91 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.68-6.76 (3H, m), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.55-4.77 (2H, m), 3.81 (3H, s), 2.96-3.05 (1H, m), 2.75-2.85 (2H, m), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.35 (3H, d, J=6.1 Hz)

製造例76

製造例40と同様の方法でN-{(ナフタレン-2-イル)メチル}-2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド470mgおよびローソン試薬352mg N-{(ナフタレン-2-イル)メチル}-2-メチル-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド(以下、本発明化合物76と記す。)1.17gを得た。
本発明化合物76

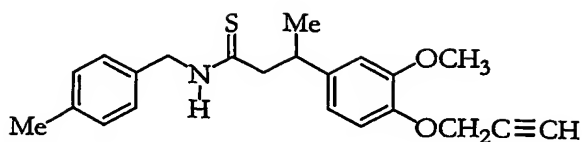


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.74-7.83 (3H, m), 7.45-7.54 (3H, m), 7.07 (1H, dd, J=8.4 Hz, 1.9 Hz), 6.89 (1H, br.s), 6.88 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.77 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.71 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.73-4.92 (2H, m), 4.69 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.99-3.09 (1H, m), 2.74-2.85 (2H, m), 2.44 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.37 (3H, d, J=6.3 Hz)

製造例77

製造例40と同様の方法でN-(4-メチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}ブチルアミド500mgおよびローソン試薬413mgからN-(4-メチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}ブタンチオアミド(以下、本発明化合物77と記す。)395mgを得た。

本発明化合物77

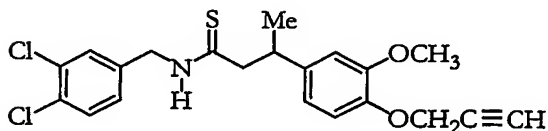


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.09 (2H, d, J=7.7 Hz), 6.93 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.89 (2H, d, J=7.9 Hz), 6.84 (1H, br. s), 6.72-6.77 (2H, m), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.50-4.63 (2H, m), 3.82 (3H, s), 3.36-3.47 (1H, m), 2.93-3.01 (1H, m), 2.72-2.81 (1H, m), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz), 2.32 (3H, s), 1.32 (3H, d, J=7.0 Hz)

製造例 7 8

製造例 4 0 と同様の方法で N-(3, 4-ジクロロベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} ブタンアミド 5 0 0 mg およびローソン試薬 3 4 3 mg から N-(3, 4-ジクロロベンジル) - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} ブタンチオアミド (以下、本発明化合物 7 8 と記す。) 3 1 3 mg を得た。

本発明化合物 7 8

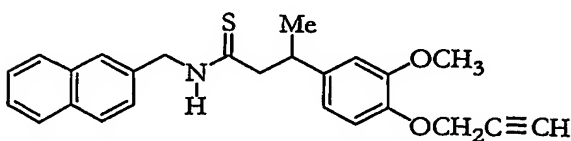


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.34 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.20 (1H, d, J=1.9 Hz), 7.01 (1H, br. s), 6.91-6.96 (1H, m), 6.70-6.77 (3H, m), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.51-4.72 (2H, m), 3.82 (3H, s), 3.34-3.47 (1H, m), 2.97-3.05 (1H, m), 2.76-2.83 (1H, m), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.33 (3H, d, J=7.1 Hz)

製造例 7 9

製造例 4 0 と同様の方法で N-{(ナフタレン-2-イル) メチル} - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} ブタンアミド 5 0 0 mg およびローソン試薬 3 8 8 mg から N-{(ナフタレン-2-イル) メチル} - 3 - {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} ブタンチオアミド (以下、本発明化合物 7 9 と記す。) 4 3 6 mg を得た。

25 本発明化合物 7 9

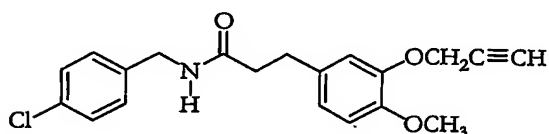


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.75–7.81 (3H, m), 7.46–7.52 (3H, m), 7.06 (1H, dd, J=8.3 Hz, 1.8 Hz), 6.93 (1H, br.s), 6.87 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.77 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.74 (1H, dd, J=8.1 Hz, 1.9 Hz), 4.71–4.85 (2H, m), 4.64 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.79 (3H, s), 3.36–3.49 (1H, m), 2.98–3.06 (1H, m), 2.76–2.84 (1H, m), 2.43 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.34 (3H, d, J=7.0 Hz)

製造例 80

4-クロロベンジルアミン 566 mg、3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 937 mg、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (以下WSCと記載する) 805 mg および N,N-ジメチルホルムアルデヒド 10 ml を室温で4時間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、水、および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム精製にふし、N-(4-クロロベンジル)-3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物80と記す。) 847 mg を得た。

本発明化合物 80

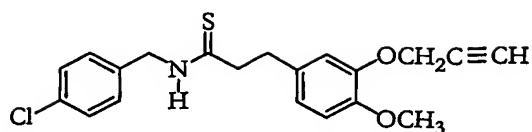


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.22–7.27 (2H, m), 7.05 (2H, d, J=7.5 Hz), 6.76–6.89 (3H, m), 5.55 (1H, br.s), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.34 (2H, d, J=5.7 Hz), 3.84 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.44–2.53 (3H, m)

製造例 81

N-(4-クロロベンジル)-3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 517 mg、ローソン試薬 419 mg および テトラヒドロフラン 10 ml を混合し、65℃で5時間攪拌した。その後、反応混合物を冷却し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-クロロベンジル)-3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物81と記す。) 160 mg を得た。

本発明化合物 81

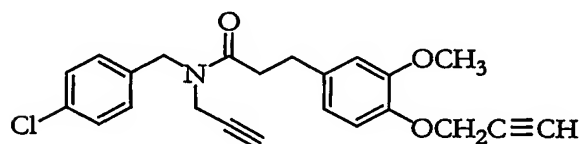


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.24-7.26 (3H, m), 7.01 (2H, d, J=8.2 Hz), 6.88 (1H, d, J=1.4 Hz), 6.73-6.77 (2H, m), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.67 (2H, d, J=5.3 Hz), 3.84 (3H, s), 3.07 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.95 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.44 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 8 2

N-(4-クロロベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 538mg、およびN,N-ジメチルホルムアミド 5ml を混合し、0℃まで冷却して、水素化ナトリウム 72mg を添加し、0℃で15分程攪拌した。次いで臭化プロパルギル 196mg を加え0℃で30分攪拌し、さらに室温で2時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-クロロベンジル)-N-(2-プロピニル)-3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 8 2 と記す。) 105mg を得た。

本発明化合物 8 2



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.26-7.30 (2H, m), 7.16 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.02 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.91-6.97 (1H, m), 6.67-6.82 (2H, m), 4.73 (2H, d, J=2.1 Hz), 4.64 (1H, s), 4.54 (1H, s), 4.20 (1H, s), 3.84 (3H, s), 3.82 (1H, s), 2.90-3.03 (2H, m), 2.75 (1H, t, J=7.6 Hz), 2.62 (1H, t, J=7.5 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.1 Hz), 2.26 (0.5H, s), 2.19 (0.5H, s)

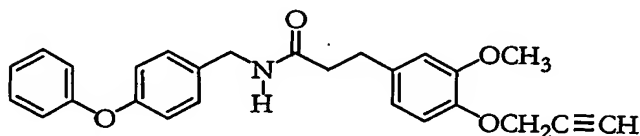
製造例 8 3

4-フェノキシベンジルアミン塩酸塩 943mg、3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 1.01g、WSC 844mg およびピリジン 10ml を室温で4時間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、水、および飽和食塩水で順次洗浄し、

硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム精製にふし、N-(4-フェノキシベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物83と記す。)

1.31gを得た。

5 本発明化合物83

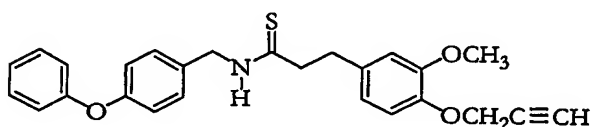


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.30-7.36 (2H, m), 7.08-7.15 (3H, m), 6.92-7.01 (5H, m), 6.75 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.73 (1H, dd, J=8.2 Hz, 2.2 Hz), 5.61 (1H, br.s), 4.71 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.38 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.50 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.46 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例84

製造例40と同様の方法でN-(4-フェノキシベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド1.0gおよびローソン試薬681mgからN-(4-フェノキシベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド(以下、本発明化合物84と記す。)250mgを得た。

本発明化合物84

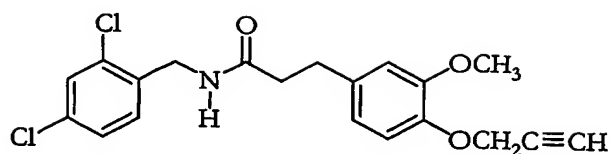


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.31-7.37 (2H, m), 7.03-7.15 (4H, m), 6.90-7.02 (5H, m), 6.70-6.78 (2H, m), 4.60-4.70 (4H, m), 3.82 (3H, s), 3.09 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.93 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.44 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例85

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物300mgと2,4-ジクロロベンジルアミン209mgとを用い製造例5と同様にしてN-(2,4-ジクロロベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物85と記す。)450mgを得た。

本発明化合物85

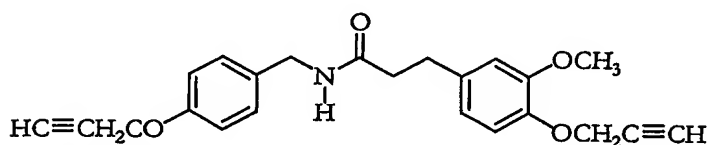


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.34 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 7.11–7.19 (2H, m), 6.92 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.68–6.71 (2H, m), 5.78 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.5$ Hz), 4.43 (2H, d, $J=6.1$ Hz), 3.81 (3H, s), 2.92 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.48–2.52 (3H, m)

製造例 8 6

N-(4-ヒドロキシベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 1.19 g、臭化プロパルギル 418 mg、炭酸カリウム 531 mg 及びアセトニトリル 15 ml を混合し、80℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸水、水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-{4-(2-プロピニルオキシ)ベンジル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 8 6 と記す。) 1.12 g を得た。

本発明化合物 8 6

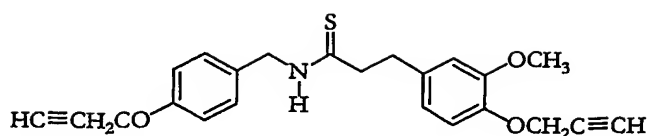


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.09 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 6.88–6.95 (3H, m), 6.70–6.75 (2H, m), 5.61 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.68 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.33 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 3.81 (3H, s), 2.93 (2H, t, $J=7.4$ Hz), 2.46–2.53 (4H, m)

製造例 8 7

製造例 4 0 と同様の方法で N-{4-(2-プロピニルオキシ)ベンジル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 793 mg およびローソン試薬 594 mg から N-{4-(2-プロピニルオキシ)ベンジル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 8 7 と記す。) 780 mg を得た。

本発明化合物 8 7

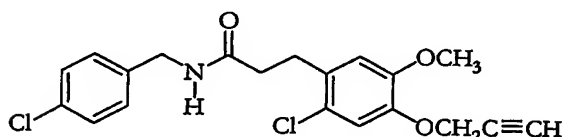


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.04-7.09 (2H, m), 7.03 (1H, br. s), 6.90-6.94 (3H, m), 6.75 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J=8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.69 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.64 (2H, d, J=5.1 Hz), 3.81 (3H, s), 3.08 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.92 (2H, t, J=7.2), 2.52 (1H, t, J=2.4 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4)

製造例 88

N-(4-クロロベンジル)-3-{2-クロル-5-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル}プロパンアミド 1.9 g、臭化プロパルギル 0.57 ml、炭酸カリウム 1.0 g 及びアセトニトリル 40 ml を混合し、80℃で1時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルを加えて濾過した。濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗浄して、N-(4-クロロベンジル)-3-{2-クロル-5-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 88 と記す。) 1.9 g を得た。

15 本発明化合物 88

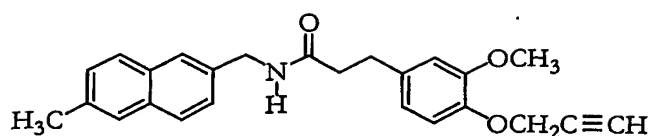


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.26 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.04 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.04 (1H, s), 6.78 (1H, s), 5.71 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.2 Hz), 4.36 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.79 (3H, s), 3.04 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.50-2.54 (3H, m)

20 製造例 89

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸586
mgと(6-メチルナフタレン-2-イル)メチルアミン塩酸塩519mgとを
用い製造例83と同様にしてN-(6-メチルナフタレン-2-イル)-3-{3-
メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、
25 本発明化合物89と記す。)850mgを得た。

本発明化合物 8 9

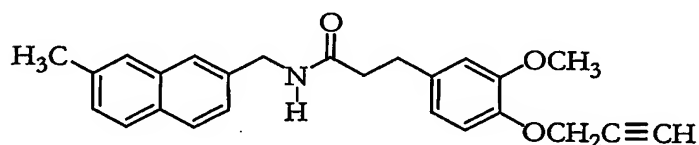


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.68 (2H, t, J=9.1 Hz), 7.57 (2H, d, J=5.1 Hz), 7.31 (1H, d, J=8.3 Hz), 7.23 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.91 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.70-6.77 (2H, m), 5.63 (1H, br. s), 4.70 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.55 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.80 (3H, s), 2.97 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.49-2.56 (5H, m), 2.46 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 9 0

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 810 mg と (7-メチルナフタレン-2-イル)メチルアミン塩酸塩 720 mg とを用い製造例 8 3 と同様にして N-(7-メチルナフタレン-2-イル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 9 0 と記す。) 730 mg を得た。

本発明化合物 9 0

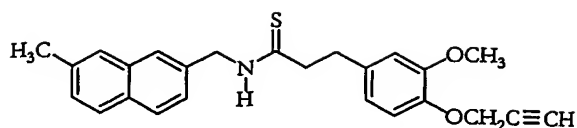


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.68-7.75 (2H, m), 7.53 (1H, s), 7.52 (1H, s), 7.29 (1H, dd, J=8.4 Hz, 1.7 Hz), 7.19 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.7 Hz), 6.91 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.76 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.73 (1H, dd, J=8.0 Hz, 1.9 Hz), 5.64 (1H, br. s), 4.70 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.54 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.80 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.49-4.56 (5H, m), 2.46 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 9 1

製造例 4 0 と同様の方法で N-(7-メチルナフタレン-2-イル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 420 mg およびローソン試薬 310 mg から N-(7-メチルナフタレン-2-イル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンチオアミド (以下、本発明化合物 9 1 と記す。) 292 mg を得た。

本発明化合物 9 1

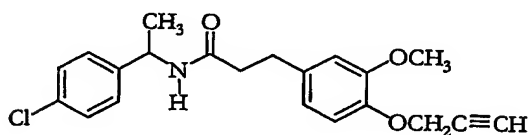


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.74 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.72 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.55 (1H, s), 7.51 (1H, s), 7.32 (1H, dd, J=8.3 Hz, 1.5 Hz), 7.13 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.7 Hz), 7.10 (1H, br. s), 6.88 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.77 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J=8.3 Hz, 1.8 Hz), 4.85 (2H, d, J=5.1 Hz), 4.67 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.2 Hz), 3.10 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.51 (3H, s), 2.44 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 9 2

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 0.2 g、1- (4-クロロフェニル) エチルアミン 0.12 g、トリエチルアミン 0.2 ml 及びテトラヒドロフラン 5 ml を混合し、室温で 30 分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N- {1- (4-クロロフェニル) エチル} - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 9 2 と記す。) 0.21 g を得た。

本発明化合物 9 2



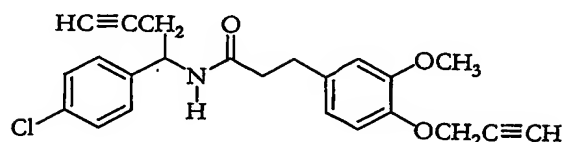
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.25-7.27 (2H, m), 7.09 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.93 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 5.67 (1H, br. d), 5.03-5.06 (1H, m), 4.73-4.74 (2H, m), 3.80 (3H, s), 2.91 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.41-2.47 (3H, m), 1.38 (3H, d, J=7.0 Hz)

製造例 9 3

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 0.84 g と 1- (4-クロロフェニル) - 3-ブチルアミン 0.85 g とを用い製造例 9 2 と同様にして N- {1- (4-クロロフェニル) - 3-ブチル} - 3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパ

ンアミド（以下、本発明化合物 9 3 と記す。） 0. 4 0 g を得た。

本発明化合物 9 3

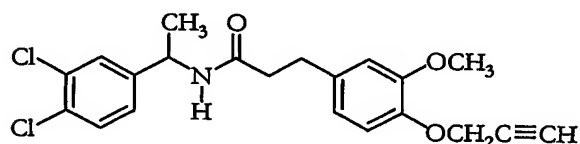


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.28 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.12 (2H, d, J=8.5 Hz),
 5 6.95 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.72-6.74 (2H, m), 5.85 (1H, br. d, J=8.1 Hz), 5.14
 (1H, dt, J=8.0 Hz, 5.6 Hz), 4.75 (2H, d, J=2.2 Hz), 3.80 (3H, s), 2.93 (2H,
 t, J=7.1 Hz), 2.63-2.67 (2H, m), 2.47-2.57 (3H, m), 1.99 (1H, t, J=2.7 Hz)

製造例 9 4

3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸 0.
 10 3 0 g、1 - (3, 4 - ジクロロフェニル) エチルアミン 0. 2 4 g、WSC 0.
 2 6 g 及びジメチルホルムアミド 1 0 ml を混合し、室温で 3 時間攪拌した。その
 後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5 % 塩酸、飽和炭
 酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥
 15 した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N - { 1 - (3, 4 - ジ
 クロロフェニル) エチル } - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ)
 フェニル } プロパンアミド（以下、本発明化合物 9 4 と記す。） 0. 2 5 g を得た。

本発明化合物 9 4

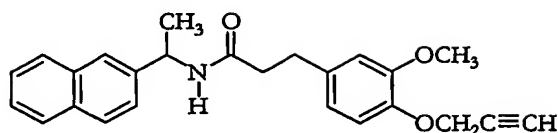


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.34 (1H, d, J=8.5 Hz), 7.30 (1H, d, J=2.2 Hz) 6.98
 20 (1H, dd, J=8.5 Hz, 2.2 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 5.67
 (1H, br. d, J=7.5 Hz), 5.00-5.04 (1H, m), 4.74 (2H, d, J=2.5 Hz), 3.81 (3H,
 s), 2.91 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.47-2.50 (3H, m), 1.37 (3H, d, J=6.8 Hz)

製造例 9 5

3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸 0.
 25 3 0 g と 1 - (ナフタレン - 2 - イル) エチルアミン 0. 2 9 g とを用い製造例
 9 4 と同様にして N - { 1 - (ナフタレン - 2 - イル) エチル } 3 - { 3 - メト
 キシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド（以下、本発明
 化合物 9 5 と記す。） 0. 2 3 g を得た。

本発明化合物 9 5

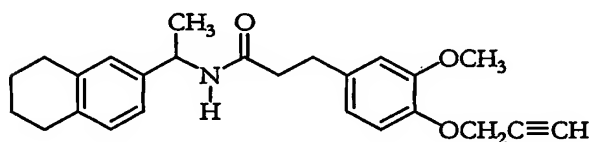


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.78-7.90 (3H, m), 7.65 (1H, s), 7.47-7.48 (2H, m), 7.28-7.30 (1H, m), 6.90 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 5.60 (1H, br.d, J=7.0 Hz), 5.31-5.24 (1H, m), 4.70 (2H, m), 3.76 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.46-2.50 (3H, m), 1.51 (3H, d, J=6.8 Hz)

製造例 9 6

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパン酸 0.30 g と 1-(5, 6, 7, 8テトラヒドロナフタレン-2-イル) エチルアミン 0.22 g とを用い製造例 9 4 と同様にして N- {1-(5, 6, 7, 8テトラヒドロナフタレン-2-イル) エチル} - 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 9 7 と記す。) 0.22 g を得た。

本発明化合物 9 6

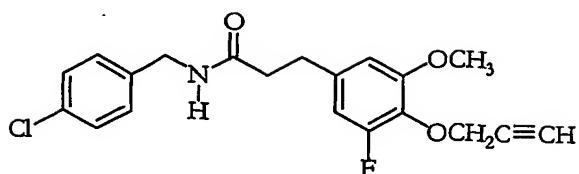


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.01 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.92-6.95 (3H, m), 6.71-6.73 (2H, m), 5.47 (1H, br.d, J=7.2 Hz), 5.00-5.07 (1H, m), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.92 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.70-2.75 (4H, m), 2.48 (1H, t, J=2.5 Hz), 2.44 (2H, t, J=7.5 Hz), 1.76-1.86 (4H, m), 1.40 (3H, d, J=7.0 Hz)

製造例 9 7

3- {3-フルオロ-5-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパン酸 0.30 g と 4-クロロベンジルアミン 0.22 g とを用い製造例 9 4 と同様にして N-(4-クロロベンジル) - 3- {3-フルオロ-5-メトキシ- (2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 9 7 と記す。) 0.23 g を得た。

本発明化合物 9 7

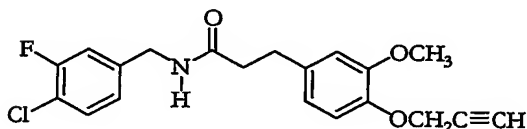


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.28 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.11 (2H, d, J=8.3 Hz), 6.54-6.58 (2H, m), 5.65 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.38 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.81 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.49 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.45 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 9 8

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸 196 mg と 4-クロロ-3-フルオロベンジルアミン塩酸塩 234 mg とを用い製造例 8 3 と同様にして N-(4-クロロ-3-フルオロベンジル) -3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 9 8 と記す。) 310 mg を得た。

本発明化合物 9 8

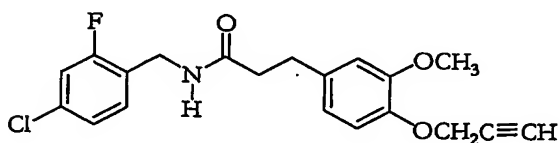


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.30 (1H, t, J=7.8 Hz), 6.92-6.98 (2H, m), 6.82-6.86 (1H, m), 6.71-6.76 (2H, m), 5.66 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.36 (2H, d, J=6.1 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.52 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 9 9

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸 196 mg と 4-クロロ-2-フルオロベンジルアミン塩酸塩 234 mg とを用い製造例 8 3 と同様にして N-(4-クロロ-2-フルオロベンジル) -3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 9 9 と記す。) 330 mg を得た。

本発明化合物 9 9

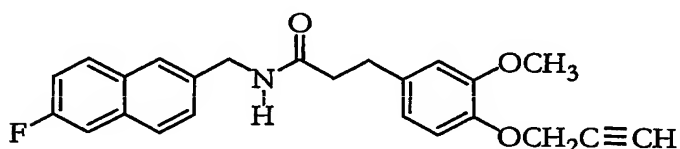


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.03–7.15 (3H, m), 6.92 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.67–6.72 (2H, m), 5.69 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.39 (2H, d, $J=6.1$ Hz), 3.81 (3H, s), 2.92 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.46–2.51 (3H, m)

製造例 100

- 5 3-〔3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル〕プロパン酸 562 mg と (6-フルオロナフタレン-2-イル)メチルアミン塩酸塩 508 mg とを用い製造例 83 と同様にして N-〔(6-フルオロナフタレン-2-イル)メチル〕-3-〔3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル〕プロパンアミド (以下、本発明化合物 100 と記す。) 540 mg を得た。

10 本発明化合物 100

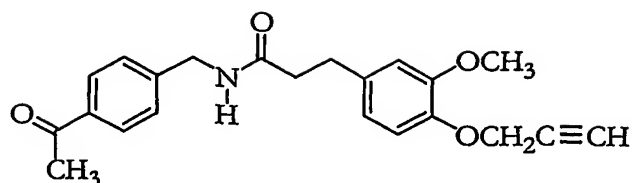


- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.70–7.78 (2H, m), 7.59 (1H, s), 7.42 (1H, dd, $J=9.8$ Hz, 2.2 Hz), 7.22–7.30 (2H, m), 6.91 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.72–6.77 (2H, m), 5.68 (1H, br. s), 4.71 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.55 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 3.79 (3H, s), 2.97 (2H, t, $J=7.1$ Hz), 2.53 (2H, t, $J=7.1$ Hz), 2.46 (1H, t, $J=2.4$ Hz)

製造例 101

- 4-(2-メチル-[1,3]ジオキサラン-2-イル)ベンジルアミン 10.7 g、3-〔3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル〕プロパン酸 11.8 g、WSC 10.6 g およびジメチルホルムアミド 150 ml を室温で 2 時間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、水、および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣にアセトン約 100 ml および p-トルエンスルホン酸約 0.1 g を加え、混合物を 50℃ で 3 時間攪拌した。該混合物を冷却後、飽和重曹水を加えて濃縮し、酢酸エチルを加えて水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗浄して、N-(4-メチルカルボニルベンジル)-3-〔3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル〕プロパンアミド (以下、本発明化合物 101 と記す。) 12.5 g を得た。

30 本発明化合物 101

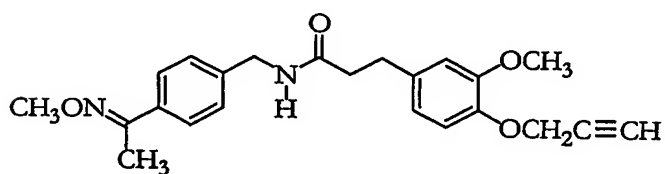


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.87 (2H, d, J=8.3 Hz), 7.20 (2H, d, J=8.3 Hz), 6.94 (1H, d, J=7.5 Hz), 6.72-6.74 (2H, m), 5.73 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.50 (2H, d, J=6.3 Hz), 3.81 (3H, s), 2.59 (3H, s), 2.53 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.96 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.50 (1H, J=2.4 Hz)

製造例 102

N-(4-メチルカルボニルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 0.52 g、O-メトキシヒドロキシルアミン塩酸塩 0.18 g、ピリジン 0.16 ml およびエタノール 10 ml を混合し、50℃で2時間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸で2回、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗浄して、N-(4-(1-メトキシイミノエチル)ベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 102 と記す。) 0.49 g を得た。

本発明化合物 102



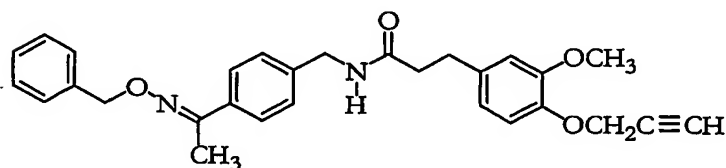
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.58 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.40 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.59 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.41 (2H, d, J=6.0 Hz), 3.98 (3H, s), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.49-2.52 (3H, m), 2.20 (3H, s)

製造例 103

N-(4-メチルカルボニルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 0.50 g、O-ベンジロキシヒドロキシルアミン塩酸塩 0.26 g、ピリジン 0.12 ml およびエタノール 10 ml を混合し、50℃で2時間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エ

チルで抽出した。有機層を5%塩酸で2回、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗淨して、N-(4-(1-ベンジロキシイミノエチル)ベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物103と記す。)0.54gを得た。

本発明化合物103

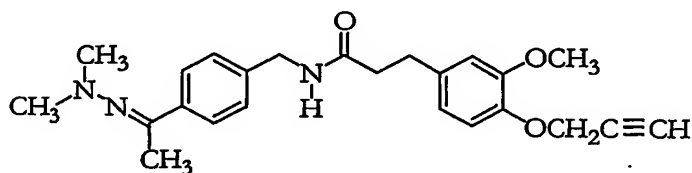


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.57 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.20-7.46 (5H, m), 7.13 (2H, d, J=7.9 Hz), 6.93 (1H, d, J=7.5 Hz), 6.71-6.74 (2H, m), 5.58 (1H, br. s), 5.53 (2H, s), 4.71-4.72 (2H, m), 4.39 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.81 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48-2.51 (3H, m), 2.24 (3H, s)

製造例104

N-(4-メチルカルボニルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド0.50g、1,1-ジメチルヒドラジン0.21ml、酢酸1mlおよびメタノール10mlを混合し、還流条件下で1時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸で2回、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗淨して、N-(4-(1-ジメチルアミノイミノ)エチル)ベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物104と記す。)0.46gを得た。

本発明化合物104



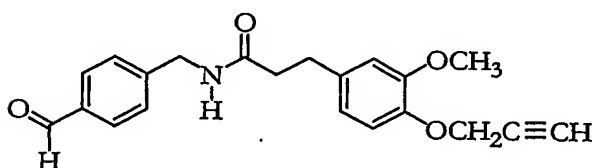
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.66 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.14 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.72-6.76 (2H, m), 5.58 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.41 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.59 (6H, s)

s), 2.48-2.52 (3H, m), 2.33 (3H, s)

製造例 105

4-([1, 3] ジオキソラン-2-イル) ベンジルアミン 13.0 g、3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸 15.5 g とを用い製造例 101 と同様にして N-(4-ホルミルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 105 と記す。) 14.7 g を得た。

本発明化合物 105

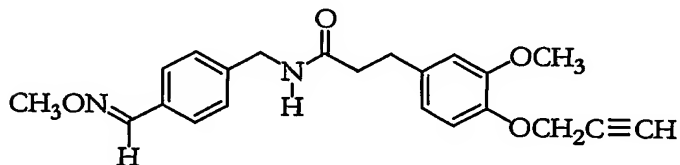


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 9.98 (1H, s), 7.79-7.81 (2H, m), 7.26-7.28 (2H, m), 6.35 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.74 (1H, br.s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.48 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.55 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.50 (2H, t, J=2.4 Hz)

製造例 106

N-(4-ホルミルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド 0.54 g、O-メトキシヒドロキシルアミン塩酸塩 0.15 g とを用い製造例 102 と同様にして N-(4-メトキシイミノメチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 106 と記す。) 0.54 g を得た。

本発明化合物 106

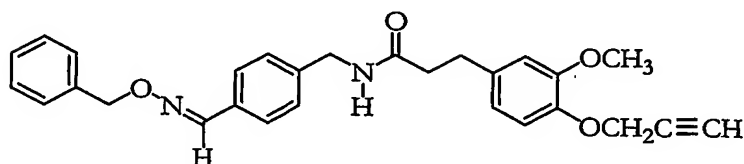


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.03 (1H, s), 7.51 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.14 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.72-6.76 (2H, m), 5.61 (1H, br.s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.42 (2H, d, J=4.8 Hz), 3.97 (3H, s), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.48-2.53 (3H, m)

製造例 107

N-(4-ホルミルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 0.56 g、O-ベンジロキシヒドロキシルアミン塩酸塩 0.31 g とを用い製造例 103 と同様に N-(4-ベンジロキシイミノメチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 107 と記す。) 0.64 g を得た。

本発明化合物 107

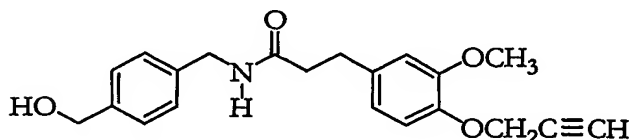


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.10 (1H, s), 7.50 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.29-7.42 (5H, m), 7.13 (2H, d, J=8.1 Hz), 6.93 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.71-6.74 (2H, m), 5.58 (1H, br. s), 5.20 (2H, s), 4.72 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.40 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48-2.53 (3H, m)

製造例 108

N-(4-ホルミルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 3.48 g およびエタノール 50 ml を混合し、0℃で水素化ホウ素ナトリウム 0.10 g を混合し室温で3時間攪拌後、再度水素化ホウ素ナトリウム 0.10 g を混合し室温で1時間攪拌した。その後、反応混合物に飽和塩化アンモニウム水および水を加えて減圧下で濃縮し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗浄して、N-(4-ヒドロキシメチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 108 と記す。) 3.7 g を得た。

本発明化合物 108

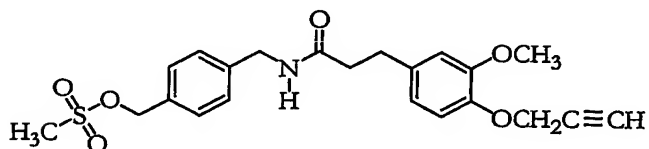


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.29 (2H, d, J=7.9 Hz), 7.13 (2H, d, J=7.9 Hz), 6.93 (1H, d, J=8.7 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 5.58 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.67 (2H, d, J=5.5 Hz), 4.38 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.81 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.48-2.51 (3H, m), 1.75 (1H, br. t)

製造例 109

N-(4-ヒドロキシメチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 1.5 g、トリエチルアミン 0.71 ml およびテトラヒドロフラン 50 ml を混合し、0℃で塩化メタンスルホン 0.35 ml を混合し室温で30分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加えて減圧下で濃縮し、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗浄して、メタンスルホン酸 4-{(3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロピオニル)アミノメチル}ベンジル (以下、本発明化合物 109 と記す。) 1.7 g を得た。

本発明化合物 109

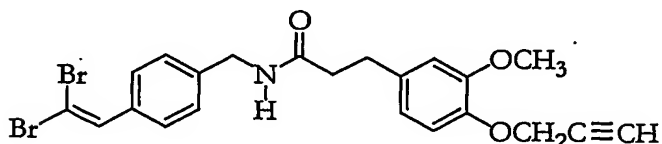


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.34 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.16 (2H, d, J=8.1 Hz), 6.95 (1H, d, J=7.9 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 5.61 (1H, br.s), 5.21 (2H, s), 4.74 (2H, d, J=2.8 Hz), 4.42 (2H, d, J=5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94-2.97 (5H, m), 3.82 (3H, s), 2.49-2.54 (3H, m)

製造例 110

N-(4-ホルミルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 1.2 g および塩化メチレン 30 ml を混合し、氷冷下でトリフェニルフォスフィン 5.3 g および四臭化炭素 3.6 g を混合し氷冷下で2時間攪拌した。その後、反応混合物に酢酸エチルを加え、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムで精製してN-(4-(2,2-ジブロモビニル)ベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 110 と記す。) 0.2 g を得た。

本発明化合物 110



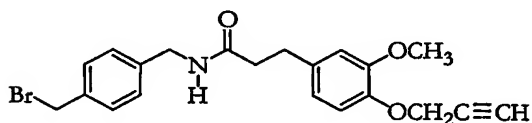
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.75-7.47 (3H, m), 7.13 (2H, d, J=7.9 Hz), 6.94

(1H, d, J=7.9 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 5.60 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.39 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.1 Hz), 2.48-2.53 (3H, m)

製造例 1 1 1

- 5 メタンスルホン酸 4-[(3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロピオニル)アミノメチル]ベンジル 0.37 g、臭化リチウム 2.0 g およびアセトン 20 ml を混合し、還流条件下で 3 時間攪拌した。その後、反応混合物に酢酸エチルを加え、水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗浄して、N-(4-プロモメチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 1 1 と記す。) 0.34 g を得た。
- 10

本発明化合物 1 1 1

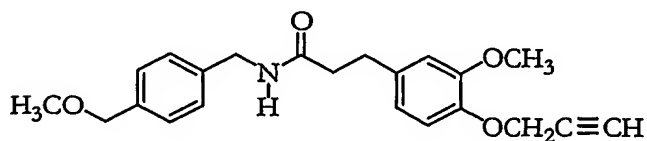


- 15 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.32 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.11 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.95 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.71-6.75 (2H, m), 5.59 (1H, br.s), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.72 (2H, s), 4.67 (2H, d, J=5.1 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48-2.52 (3H, m)

製造例 1 1 2

- 20 メタンスルホン酸 4-[(3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロピオニル)アミノメチル]ベンジル 0.23 g、ナトリウムメトキシド (28%メタノール溶液) 0.11 g およびテトラヒドロフラン 5 ml を混合し、室温で 2 時間攪拌した。その後、反応混合物に酢酸エチルを加え、水および飽和重曹水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗浄して、N-(4-メトキシメチルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 1 2 と記す。) 0.15 g を得た。
- 25

本発明化合物 1 1 2

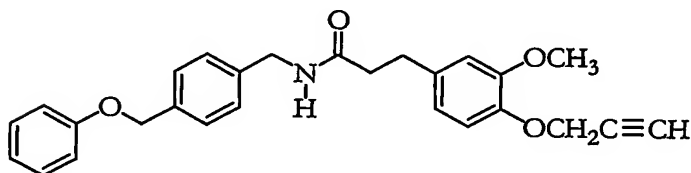


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.27 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 7.14 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 6.93 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 6.71–6.75 (2H, m), 5.58 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.43 (2H, s), 4.40 (2H, d, $J=5.5$ Hz), 3.82 (3H, s), 3.37 (3H, s), 2.95 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.48–2.53 (3H, m)

5 製造例 1 1 3

フェノール 5.2 mg、ジメチルホルムアミド 5 ml および 55% 水素化ナトリウム 2.4 mg を混合し室温で 15 分間攪拌した。反応混合物にメタンスルホン酸 4-((3-(3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル)プロピオニル)アミノメチル)ベンジル 0.20 g を混合し、室温で 3 時間攪拌した。その後、反応混合物に酢酸エチルを加え、5% 塩酸、水、飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-フェノキシメチルベンジル)-3-((3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル)プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 1 3 と記す。) 9.7 mg を得た。

15 本発明化合物 1 1 3

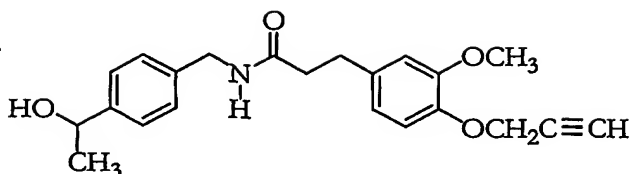


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.37 (2H, d, $J=8.1$ Hz), 7.26–7.30 (2H, m), 7.17 (2H, d, $J=8.1$ Hz), 6.93–6.99 (4H, m), 6.71–6.75 (2H, m), 5.57 (1H, br. s), 5.04 (2H, s), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.41 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 3.82 (3H, s), 3.37 (3H, s), 2.95 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.47–2.52 (3H, m)

製造例 1 1 4

N-(4-メチルカルボニルベンジル)-3-((3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル)プロパンアミド 1.0 g および水素化ホウ素ナトリウム 0.06 g を用いて製造例 1 0 8 と同様の方法で N-((4-(1-ヒドロキシエチル)ベンジル)-3-((3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル)プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 1 4 と記す。) 1.0 g を得た。

本発明化合物 1 1 4

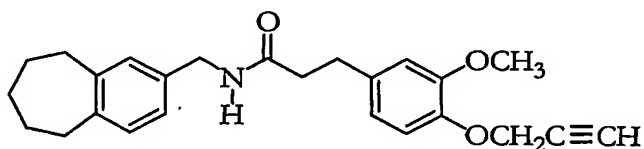


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.29 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.12 (2H, d, J=8.1 Hz), 6.93 (1H, d, J=8.5 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 5.63 (1H, br.s), 4.87-4.88 (1H, m), 4.72 (2H, d, J=2.5 Hz), 4.37 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.80 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.47-2.53 (3H, m), 1.63 (1H, br.s), 1.47 (3H, d, J=6.5 Hz)

製造例 115

C-(6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル)メチルアミン 0.30 g、3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 0.30 g とを用い製造例 94 と同様にして N-{(6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル)メチル}-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 115 と記す。) 0.34 g を得た。

本発明化合物 115



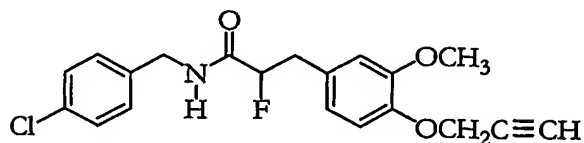
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.03 (1H, d, J=7.6 Hz), 6.93-6.95 (2H, m), 6.88 (1H, dd, J=7.6 Hz, 1.7 Hz), 6.72-6.76 (2H, m), 5.56 (1H, br.s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.34 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.74-2.77 (4H, m), 2.46-2.50 (3H, m), 1.80-1.85 (2H, m), 1.59-1.65 (4H, m)

製造例 116

2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}-プロピオン酸 0.3 g、塩化チオニル 0.15 ml および トルエン 5 ml を混合し、80℃で1時間攪拌した。室温まで冷却後、減圧下で濃縮し、得られた残渣を、4-クロロベンジルアミン 0.22 g と、トリエチルアミン 0.5 ml および テトラヒドロフランの混合物に0℃で混合し、室温で1時間攪拌した。反応混合物に水および酢酸エチルを加え、有機層を分離し、5%塩酸、飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた固体をヘキサンで洗浄して、N-(4-クロロベンジル)-2-フルオロ-

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロピオンアミド (以下、本発明化合物 116 と記す。) 0.20 g を得た。

本発明化合物 116

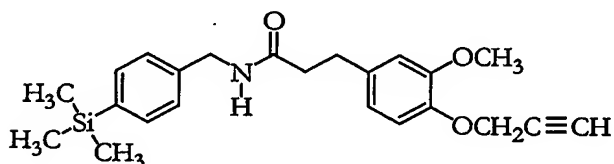


5 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.25 (2H, d, J=8.2 Hz), 6.93-6.98 (3H, m), 6.77-6.78 (2H, m), 6.44 (1H, br. s), 5.13 (1H, ddd, J=49 Hz, 6.1 Hz, 3.9 Hz), 4.76 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.48 (1H, dd, J=15 Hz, 6.5 Hz), 4.26 (1H, dd, J=15 Hz, 5.3 Hz), 3.82 (3H, s), 3.28 (1H, ddd, J=26 Hz, 15 Hz, 3.9 Hz), 3.14 (1H, ddd, J=33 Hz, 15 Hz, 6.0 Hz), 2.50 (1H, t, J=2.4 Hz)

10 製造例 117

4-トリメチルシリルベンジルアミン 0.65 g、3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} -プロピオン酸 0.78 g とを用い製造例 94 と同様に N- (4-トリメチルシリルベンジル) -3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 117 と記す。) 0.68 g を得た。

本発明化合物 117

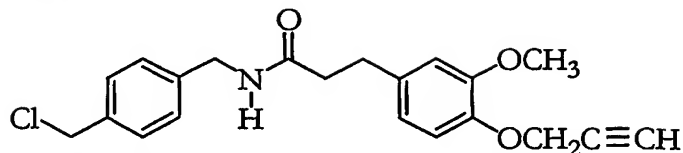


20 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.46 (2H, d, J=8.0 Hz), 7.16 (2H, d, J=8.0 Hz), 6.94 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.71-6.76 (2H, m), 5.32 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.40 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.47-2.51 (3H, m), 0.26 (9H, s)

製造例 118

25 メタンスルホン酸 4- { (3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロピオニル) アミノメチル } -ベンジル 0.30 g、塩化リチウム 0.30 g とを用い製造例 109 と同様に N- (4-クロルメチルベンジル) -3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパンアミド (以下、本発明化合物 118 と記す。) 0.25 g を得た。

本発明化合物 1 1 8

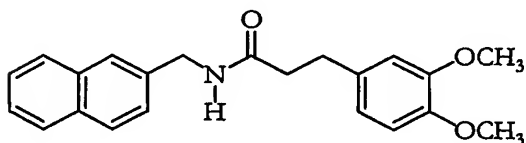


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.32 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 7.13 (2H, d, $J=7.9$ Hz), 6.94 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 6.71–6.75 (2H, m), 5.59 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.56 (2H, s), 4.40 (2H, d, $J=5.9$ Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, $J=7.3$ Hz), 2.48–2.52 (3H, m)

製造例 1 1 9

3-(3, 4-ジメトキシフェニル)プロパン酸塩化物 0.30 g、(ナフタレン-2-イル)メチルアミン 0.21 g、トリエチルアミン 0.50 ml 及びテトラヒドロフラン 10 ml を混合し、室温で 20 分間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-{(ナフタレン-2-イル)メチル}-3-(3, 4-ジメトキシフェニル)プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 1 9 と記す。) 0.25 g を得た。

本発明化合物 1 1 9



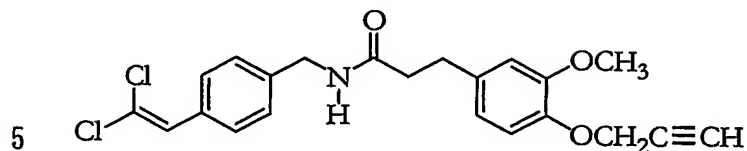
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.75–7.82 (3H, m), 7.60 (1H, s), 7.44–7.48 (2H, m), 7.25–7.28 (1H, m), 6.73–6.74 (3H, m), 5.66 (1H, br. s), 4.56 (2H, d, $J=5.8$ Hz), 3.82 (3H, s), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.53 (2H, t, $J=7.5$ Hz)

製造例 1 2 0

N-(4-ホルミルベンジル)-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 0.65 g および塩化メチレン 10 ml を混合し、氷冷下でトリフェニルフォスフィン 1.5 g および四塩化炭素 2 ml を混合し氷冷下で 2 時間、ついで室温で 15 時間攪拌した。その後、反応混合物を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムで 2 回精製して N-(4-(2, 2

ージクロロビニル) ベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、本発明化合物 120 と記す。) 0.15 g を得た。

本発明化合物 120

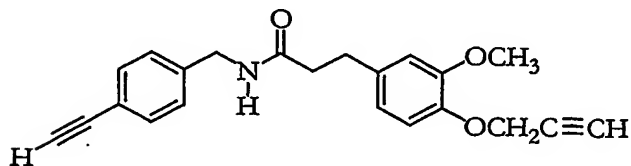


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.49 (0.8H, d, $J=8.5$ Hz), 7.46 (1.2H, d, $J=8.2$ Hz), 7.12-7.17 (2H, m), 6.93-6.95 (1H, m), 6.82 (0.6H, s), 6.71-6.75 (2H, m), 6.68 (0.4H, s), 5.62 (1H, br. s), 4.73-4.74 (2H, m), 4.39-4.42 (2H, m), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.48-2.53 (3H, m)

10 製造例 121

4 - (トリメチルシリルエチニル) ベンジルアミン酢酸塩 0.52 g、3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパン酸 0.42 g、WSC 0.38 g およびジメチルホルムアミド 10 ml を室温で 4 時間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、水、
 15 飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣とメタノール 10 ml および炭酸カリウム 0.5 g を室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で溶媒を留去し、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸
 20 マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣とシリカゲルカラム精製に付し、N - (4 - エチニルベンジル) - 3 - { 3 - メトキシ - 4 - (2 - プロピニルオキシ) フェニル } プロパンアミド (以下、本発明化合物 121 と記す。) 0.21 g を得た。

本発明化合物 121



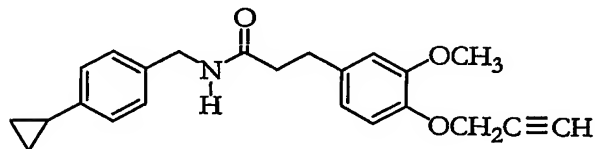
25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.40-7.42 (2H, m), 7.09 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 6.93 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 5.60 (1H, br. s), 4.74 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.39 (2H, d, $J=5.9$ Hz), 3.82 (3H, s), 3.06 (1H, s), 2.95 (1H, t, $J=7.5$

Hz), 2.47-2.59 (3H, m)

製造例 1 2 2

4-シクロプロピルベンジルアミン 0.51 g、3-{3-メトキシ-4-(2-
 プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 0.74 g、WSC 0.67 g およびジ
 5 メチルホルムアミド 10 ml を室温で 2 時間混合した。その後、反応混合物に水
 を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、水、飽和重曹水および飽和
 食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られ
 た残渣をシリカゲルカラム精製にふし、N-(4-シクロプロピルベンジル)-
 3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド
 10 (以下、本発明化合物 1 2 2 と記す。) 0.47 g を得た。

本発明化合物 1 2 2

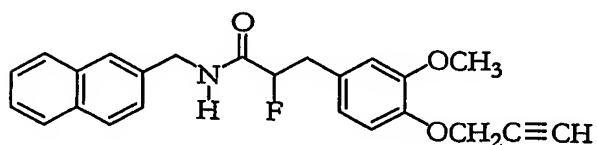


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.05 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.00 (2H, d, J=8.2 Hz),
 6.93 (1H, d, J=8.1 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 5.59 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, J=2.4
 15 Hz), 4.35 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.46-2.49
 (3H, m)

製造例 1 2 3

2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロ
 パン酸 0.2 g、C-ナフタレン-2-イルメチルアミン塩酸塩 0.15 g、
 20 WSC 0.19 g、ピリジン 1 ml およびジメチルホルムアミド 5 ml を室温で
 2 時間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機
 層を 5% 塩酸、水、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウ
 ムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラム精製に付し、
 N-{(ナフタレン-2-イル)メチル}-2-フルオロ-3-{3-メトキシ-
 25 4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物
 1 2 3 と記す。) 0.13 g を得た。

本発明化合物 1 2 3

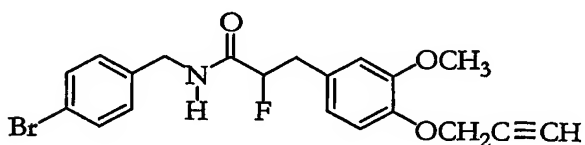


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.76-7.82 (3H, m), 7.57 (1H, br. s), 7.46-7.56 (2H, m), 7.17 (1H, d d, J=8.2 Hz, 1.7 Hz), 6.91 (1H, d, 8.7 Hz), 6.78-6.80 (2H, m), 6.50 (1H, br. s), 5.18 (1H, ddd, J=49 Hz, 6.1 Hz, 3.6 Hz), 6.63-6.70 (3H, m), 4.49 (1H, dd, J=15 Hz, 5.3 Hz), 3.80 (3H, s), 3.14-3.32 (2H, m), 2.47 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 1 2 4

2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物の粗製生物 0.5 g、4-ブロムベンジルアミン塩酸塩 0.49 g、トリエチルアミン 0.64 ml、ジメチルアミノピリジン 約 10 mg および
 10 テトラヒドロフラン 10 ml を室温で 20 分間混合した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を 5% 塩酸、水、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラム精製にふし N-(4-プロモベンジル)-2-フル
 15 アミド (以下、本発明化合物 1 2 4 と記す。) 0.23 g を得た。

本発明化合物 1 2 4

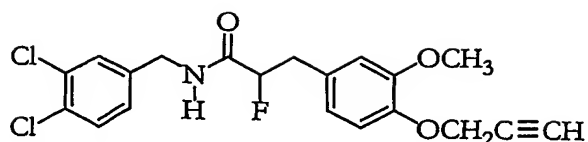


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.40 (2H, d, J=8.6 Hz), 6.94 (2H, d, J=8.6 Hz), 6.91 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.77-6.78 (2H, m), 6.44 (1H, br. s), 5.16 (1H, ddd, J=49 Hz, 5.8 Hz, 3.6 Hz), 4.76 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.47 (1H, dd, J=15 Hz, 6.8 Hz), 4.24 (1H, dd, J=15 Hz, 5.3 Hz), 3.82 (3H, s), 3.24 (1H, ddd, J=25 Hz, 15 Hz, 3.6 Hz), 3.14 (1H, ddd, J=34 Hz, 15 Hz, 5.8 Hz), 2.50 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 1 2 5

2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物の粗製生物 0.5 g および 3, 4-ジクロロベンジルアミン 0.39 g とを用い製造例 1 2 4 と同様にして N-(3, 4-ジクロロベンジル)-2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 2 5 と記す。) 0.31 g を得た。

30 本発明化合物 1 2 5

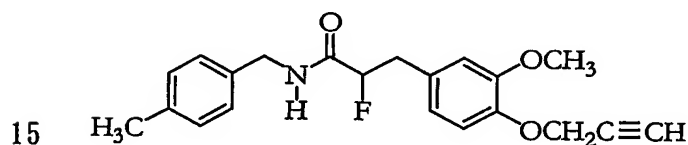


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.35 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.25-2.26 (1H, m), 6.94 (1H, d, J=8.7 Hz), 6.83 (1H, dd, J=8.2 Hz, 2.2 Hz), 6.76-6.78 (2H, m), 6.49 (1H, br. s), 5.16 (1H, ddd, J=49 Hz, 6.1 Hz, 3.9 Hz), 4.75 (2H, d, J=2.4 Hz),
 5 4.44 (1H, dd, J=15 Hz, 6.8 Hz), 4.27 (1H, dd, J=15 Hz, 5.5 Hz), 3.82 (3H, s), 3.28 (1H, ddd, J=26 Hz, 15 Hz, 3.9 Hz), 3.14 (1H, ddd, J=33 Hz, 15 Hz, 6.1 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 1 2 6

2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物の粗製生物 0.5 g および 4-メチルベンジルアミン 0.27 g
 10 とを用い製造例 1 2 4 と同様にして N-(4-メチルベンジル)-2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 2 6 と記す。) 0.30 g を得た。

本発明化合物 1 2 6

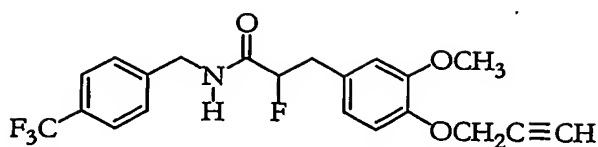


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.10 (2H, d, J=7.8 Hz), 6.94-6.98 (3H, m), 6.78-6.79 (2H, m), 6.39 (1H, br. s), 5.13 (1H, ddd, J=49 Hz, 6.4 Hz, 3.4 Hz), 4.75 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.44 (1H, dd, J=15 Hz, 6.5 Hz), 4.24 (1H, dd, J=15 Hz, 5.3 Hz), 3.82 (3H, s), 3.28 (1H, ddd, J=27 Hz, 15 Hz, 3.4 Hz), 3.13 (1H,
 20 ddd, J=32 Hz, 15 Hz, 6.4 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 1 2 7

2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物の粗製生物 0.5 g および 4-トリフルオロメチルベンジルアミン 0.39 g
 25 とを用い製造例 1 2 4 と同様にして N-(4-トリフルオロメチルベンジル)-2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド (以下、本発明化合物 1 2 7 と記す。) 0.29 g を得た。

本発明化合物 1 2 7

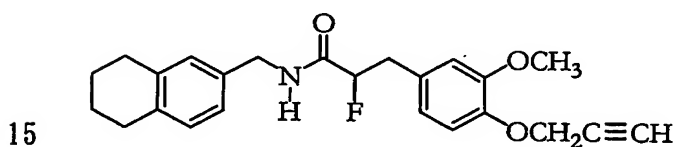


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.54 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.13 (2H, d, J=8.2 Hz), 6.95 (1H, d, J=8.7 Hz), 6.78-6.79 (2H, m), 6.52 (1H, br. s), 5.18 (1H, ddd, J=49 Hz, 5.8 Hz, 3.8 Hz), 4.75 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.58 (1H, dd, J=15 Hz, 6.8 Hz), 4.34 (1H, dd, J=15 Hz, 5.3 Hz), 3.81 (3H, s), 3.09-3.35 (2H, m), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz)

製造例 128

2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸塩化物の粗製生物0.5 gおよび(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)メチルアミン塩酸塩0.44 gとを用い製造例124と同様にしてN-{(5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)メチル}-2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド(以下、本発明化合物128と記す。)0.33 gを得た。

本発明化合物 128



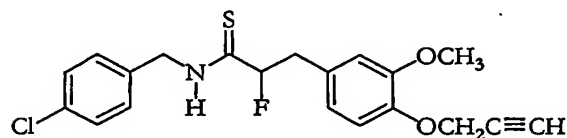
¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.00 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.95 (1H, d, J=8.7 Hz), 6.78-6.85 (4H, m), 6.39 (1H, br. s), 5.12 (1H, ddd, J=49 Hz, 6.5 Hz, 3.4 Hz), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.28-4.39 (2H, m), 3.83 (3H, s), 3.28 (1H, ddd, J=28 Hz, 15 Hz, 3.4 Hz), 3.12 (1H, ddd, J=31 Hz, 15 Hz, 6.5 Hz), 2.75-2.80 (4H, m), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.74-1.82 (4H, m)

製造例 129

N-(4-クロロベンジル)-2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド1.1 g、ローソン試薬0.86 g及びテトラヒドロフラン30 mlを混合し、65℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を冷却し、減圧下濃縮した。残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、飽和炭酸ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムで精製して、N-(4-クロロベンジル)-2-フルオロ-3-{3-メトキシ-4

－（２－プロピニルオキシ）フェニル} プロパンチオアミド（以下、本発明化合物 129 と記す。） 0.15 g を得た。

本発明化合物 129

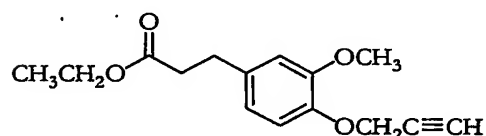


- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.79 (1H, br.s), 7.24–7.29 (2H, m), 6.92–6.94 (3H, m), 6.78–6.80 (2H, m), 5.52 (1H, dt, $J=50$ Hz, 4.5 Hz), 4.83 (1H, dd, $J=15$ Hz, 6.1 Hz), 4.76 (2H, d, 2.4 Hz), 4.57 (1H, dd, $J=15$ Hz, 4.8 Hz), 3.81 (3H, s), 3.27–3.51 (2H, m), 2.50 (1H, t, $J=2.4$ Hz)

- 10 次に本発明中間体の製造につき参考製造例として記す。

参考製造例 1

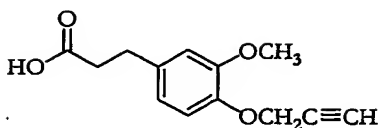
- 3－（４－ヒドロキシ－３－メトキシフェニル）プロパン酸エチル 23.8 g、臭化プロパルギル 11.4 ml、炭酸カリウム 20.5 g 及びアセトニトリル 250 ml を混合し、80℃で2時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルを加えて濾過した。濾液を減圧下濃縮し 3－{3－メトキシ－4－（２－プロピニルオキシ）フェニル} プロパン酸エチル 28.9 g を得た。



- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.95 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 6.72–6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.13 (2H, q, $J=7.2$ Hz), 3.86 (3H, s), 2.90 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.60 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.49 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 1.24 (3H, t, $J=7.0$ Hz)

参考製造例 2

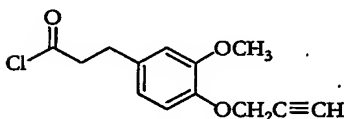
- 3－{3－メトキシ－4－（２－プロピニルオキシ）フェニル} プロパン酸エチル 28.9 g、水酸化リチウム 4.0 g、テトラヒドロフラン 300 ml 及び水 100 ml を混合し、65℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加えて減圧下濃縮した。残渣に 5% 塩酸を加え、クロロホルムで3回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3－{3－メトキシ－4－（２－プロピニルオキシ）フェニル} プロパン酸 22.7 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.73-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J=8 Hz), 2.67 (2H, t, J=8 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

5 参考製造例 3

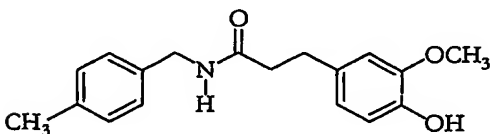
3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸 12.7 g、塩化チオニル 4.3 ml、トルエン 100 ml 及び N, N-ジメチルホルムアミド 約 0.05 g を混合し、80℃ で 30 分間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで放冷してから減圧下濃縮し、3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 14.6 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.72-6.74 (2H, m), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.19 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.99 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

15 参考製造例 4

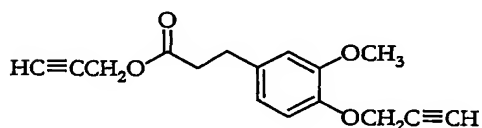
N- (4-メチルベンジル) - 3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} アクリルアミド 6.2 g、5%パラジウム炭素 0.6 g、水酸化パラジウム 0.3 g、エタノール 100 ml、酢酸エチル 100 ml、テトラヒドロフラン 100 ml 及び 36%塩酸 1 ml を水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残渣に、酢酸エチルと水とを加え分液した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N- (4-メチルベンジル) - 3- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) プロパンアミド 4.5 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.10 (2H, d, J=8 Hz), 7.03 (2H, d, J=8 Hz), 6.81 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.66-6.70 (2H, m), 5.78 (1H, br.s), 4.35 (2H, d, J=5.1

Hz), 3.82 (3H, s), 2.92 (2H, d, J=7 Hz), 2.47 (2H, d, J=7 Hz), 2.32 (3H, s)
参考製造例 5

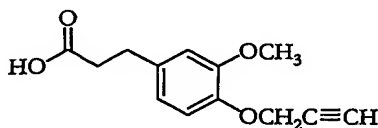
3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパン酸 50 g、臭化プロ
パルギル 50 ml、炭酸カリウム 88 g 及びアセトニトリル 500 ml を混合し、
5 80℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルを
加えて濾過した。濾液を減圧下濃縮し 3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニル
オキシ)フェニル}プロパン酸 (2-プロピニル) 67 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.68-6.75 (2H, m), 4.73
10 (2H, d, J=2.2 Hz), 4.68 (2H, d, J=2.2 Hz), 3.87 (3H, s), 2.93 (2H, t, J=7.3
Hz), 2.67 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.47-2.50 (2H, m)

参考製造例 6

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 (2-
プロピニル) 67 g、水酸化リチウム 8.08 g、テトラヒドロフラン 400
15 ml 及び水 200 ml を混合し、65℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物
に水を加えて減圧下濃縮した。残渣に5%塩酸を加え、クロロホルムで3回抽出
した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサ
ンで洗浄して、3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}
プロパン酸 51 g を得た。

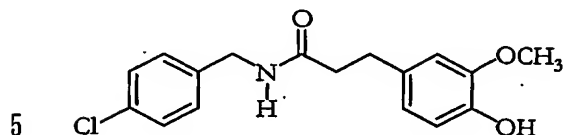


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.73-6.75 (2H, m), 4.73
20 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J=8 Hz), 2.67 (2H, t, J=8 Hz),
2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

参考製造例 7

3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパン酸 20.0 g、4-ク
25 ロロベンジルアミン 15 g、2-ニトロフェニルボロン酸 0.51 g 及びトルエ
ン 300 ml を混合し、還流条件下でディーンスターク装置を用いて脱水しなが
ら4時間攪拌した。その後、反応混合液を室温まで冷却し約 1000 ml の酢酸

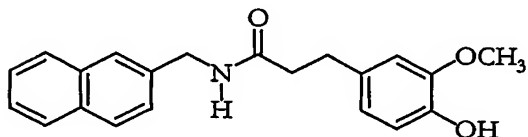
エチルを加え、5%塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をトルエンより再結晶して、N-(4-クロロベンジル)-3-{4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル}プロパンアミド28gを得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.25 (2H, d, J=8.5 Hz), 7.03 (2H, d, J=8.5 Hz), 6.83 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.66-6.69 (2H, m), 5.62 (1H, br. s), 5.53 (1H, s), 4.35 (2H, d, J=5.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.92 (2H, d, J=7.5 Hz), 2.49 (2H, d, J=7.5 Hz)

10 参考製造例 8

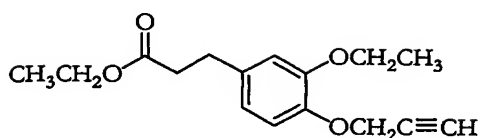
3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパン酸12.5g、(C-ナフタレン-2-イル)メチルアミン10.0g、WSC13.4g及びN,N-ジメチルホルムアミド100mlを混合し、室温で2時間攪拌した。その後、反応混合液に水を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を5%塩酸、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、N-(ナフタレン-2-イルメチル)-3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)プロパンアミド15.1gを得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.73-7.84 (3H, m), 7.58 (1H, s), 7.43-7.51 (2H, m), 7.23-7.27 (1H, m), 6.82 (1H, d, J=7.6 Hz), 6.67-6.72 (2H, m), 5.67 (1H, br. s), 5.49 (1H, s), 4.56 (2H, d, J=5.9 Hz), 3.77 (3H, s), 2.94 (2H, d, J=7.5 Hz), 2.51 (2H, d, J=7.5 Hz)

参考製造例 9

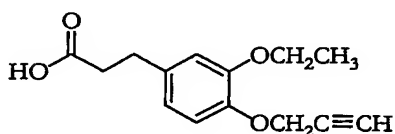
3-(4-ヒドロキシ-3-エトキシフェニル)プロパン酸エチル16.2g、臭化プロパルギル7.3ml、炭酸カリウム13.2g及びアセトニトリル160mlを混合し、80℃で2時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルを加えて濾過した。濾液を減圧下濃縮し3-{3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸エチル18.8gを得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.74 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J=8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J=7.0 Hz), 4.07 (2H, q, J=7.0 Hz), 2.89 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.59 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.44 (3H, t, J=7.0 Hz), 1.23 (3H, t, J=7.0 Hz)

参考製造例 10

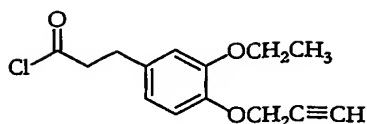
3- {3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸エチル 28.7 g、水酸化リチウム 2.3 g、テトラヒドロフラン 180 ml 及び水 60 ml を混合し、65℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加えて減圧下濃縮した。混合物をメチル=tert-ブチルエーテルで洗浄し、水層を分液し5%塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3- {3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸 15.5 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.74 (1H, d, J=1.9 Hz), 6.73 (1H, dd, J=8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.08 (2H, q, J=7.0 Hz), 2.90 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.44 (3H, t, J=7.0 Hz)

参考製造例 11

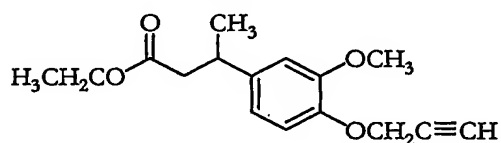
3- {3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸 6.7 g、塩化チオニル 3.2 ml、トルエン 100 ml 及び N,N-ジメチルホルムアミド 約 0.03 g を混合し、80℃で30分間ついで100℃で30分間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却してから減圧下濃縮し、3- {3-エトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} プロパン酸塩化物 17.5 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 6.71–6.73 (2H, m), 4.74 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.08 (2H, q, $J=7.1$ Hz), 3.18 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 2.95 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 2.49 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 1.45 (3H, t, $J=7.1$ Hz)

5 参考製造例 1 2

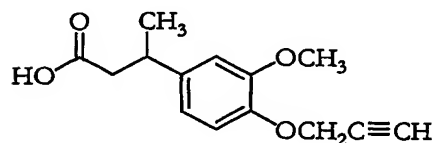
3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)ブタン酸エチル 7. 14 g、3-ブロムプロピン 3. 93 g、炭酸カリウム 4. 98 g 及びアセトニトリル 50 ml を混合し、80℃で4時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し、水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄して、
10 硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}ブタン酸エチル 8. 3 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, $J=8.9$ Hz), 6.73–6.78 (2H, m), 4.72 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 4.08 (2H, q, $J=7.0$ Hz), 3.86 (3H, s), 3.18–3.29 (1H, m),
15 2.47–2.63 (3H, m), 1.28 (3H, d, $J=7.0$ Hz), 1.19 (3H, t, $J=7.1$ Hz)

参考製造例 1 3

3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}ブタン酸エチル 8. 0 g、水酸化リチウム 1. 04 g、テトラヒドロフラン 40 ml 及び水 15 ml を混合し、65℃で4時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加えて減
20 圧下濃縮した。残渣に5%塩酸を加え、クロロホルムで3回抽出し、有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}ブタン酸 7. 0 g を得た。

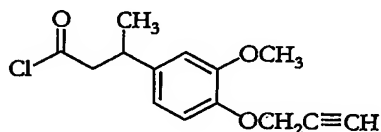


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 6.74–6.78 (2H, m), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 3.86 (3H, s), 3.17–3.30 (1H, m), 2.52–2.70 (2H, m), 2.49

(1H, t, J=2.4 Hz), 1.31 (3H, d, J=7.1 Hz)

参考製造例 1 4

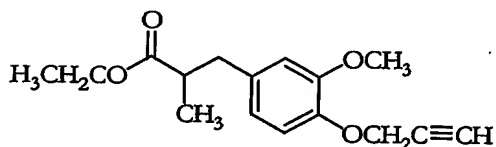
3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} ブタン酸 7. 0 g、塩化チオニル 5. 0 g および トルエン 100 ml を混合し、50℃で30分攪拌し、次いで80℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで放冷してから減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} ブタン酸塩化物 6. 3 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J=7.7 Hz), 6.72-6.78 (2H, m), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.25-3.35 (1H, m), 3.04-3.21 (2H, m), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.34 (3H, d, J=7.0 Hz)

参考製造例 1 5

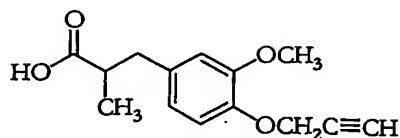
3-(3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルプロパン酸エチル 5. 93 g を用い参考製造例 1 2 と同様にして、3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} -2-メチルプロパン酸エチル 6. 84 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.94 (1H, d, J=8.8 Hz), 6.68-6.74 (2H, m), 4.73 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.09 (2H, q, J=7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.92-3.01 (1H, m), 2.58-2.74 (2H, m), 2.48 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.19 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.15 (3H, d, J=6.8 Hz)

参考製造例 1 6

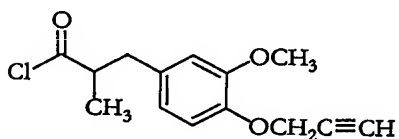
3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} -2-メチルプロパン酸エチル 6. 50 g を用い参考製造例 1 3 と同様にして、3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ) フェニル} -2-メチルプロパン酸 5. 33 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.95 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 6.70–6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, $J=2.2$ Hz), 3.84 (3H, s), 2.97–3.06 (1H, m), 2.58–2.80 (2H, m), 2.49 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 1.19 (3H, d, $J=6.7$ Hz)

5 参考製造例 17

3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}-2-メチルプロパン酸 5.03 g を用い参考製造例 14 と同様にして、3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}-2-メチルプロパン酸塩化物 5.09 g を得た。

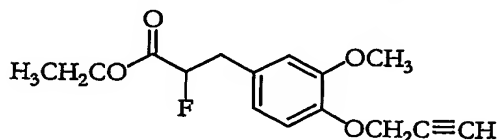


10

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.72–6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 3.85 (3H, s), 3.07–3.18 (2H, m), 2.67–2.77 (1H, m), 2.49 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 1.28 (3H, d, $J=6.8$ Hz)

参考製造例 18

15 3-(3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-2-フルオロプロパン酸エチルの粗製生物 2.0 g と 3-プロモプロピン 0.86 ml を用い参考製造例 12 と同様にして、3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}-2-フルオロプロパン酸エチルの粗製生物 2.3 g を得た。

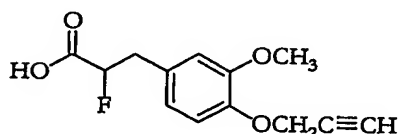


20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, $J=8.9$ Hz), 6.72–6.79 (2H, m), 5.06 (1H, ddd, $J=49$ Hz, 7.5 Hz, 4.1 Hz), 4.74 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 4.23 (2H, q, $J=7.0$ Hz), 3.86 (3H, s), 3.08–3.20 (2H, m), 2.49–2.50 (1H, m), 1.27 (3H, t, $J=7.0$ Hz)

参考製造例 19

25 3- {3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}-2-フルオロプロパン酸エチルの粗製生物 2.3 g を用い、参考製造例 13 と同様にして、

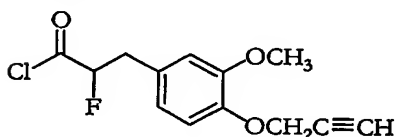
3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} -2-フルオロ
 プロパン酸 1. 8 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, J=8.7 Hz), 6.74-6.82 (2H, m), 5.21
 5 (1H, ddd, J=49 Hz, 7.5 Hz, 3.6 Hz), 4.75 (1H, d, J=2.4 Hz), 3.86 (3H, s),
 3.08-3.31 (2H, m), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

参考製造例 20

3- {3-メトキシ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} -2-フルオロ
 プロパン酸約 4. 7 g を用い参考製造例 14 と同様にして、3- {3-メトキシ
 10 シ-4- (2-プロピニルオキシ) フェニル} -2-フルオロプロパン酸塩化物
 の粗製生物 5. 0 g を得た。

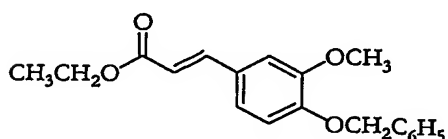


¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.99 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.79-6.82 (2H, m), 5.20
 (1H, ddd, J=49 Hz, 7.3 Hz, 3.9 Hz), 4.75 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.87 (3H, s),
 15 3.17-3.37 (2H, m), 2.50 (1H, t, J=2.4 Hz)

次に中間体の製造につき参考例として記す。

参考例 1

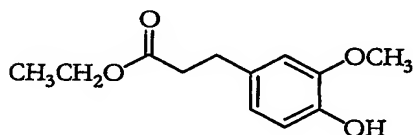
4-ベンジルオキシ-3-メトキシベンズアルデヒド 100 g、ジエチルホス
 20 ホノ酢酸エチル 120 g、炭酸カリウム 570 g 及び水 570 ml を混合し、還
 流条件下で 20 時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで放冷してから水を
 加えて酢酸エチルで 2 回抽出した。油層を分液し、水ついで飽和食塩水で洗浄し、
 硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をエタノールか
 25 酸エチル 58. 6 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.60 (1H, d, $J=15$ Hz), 7.29–7.44 (5H, m), 7.06 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 7.02 (1H, dd, $J=8.2$ Hz, 1.9 Hz), 6.86 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.29 (1H, d, $J=15$ Hz), 5.18 (2H, s), 4.25 (2H, q, $J=7.3$ Hz), 3.91 (3H, s), 1.33 (3H, t, $J=7.3$ Hz)

5 参考例 2

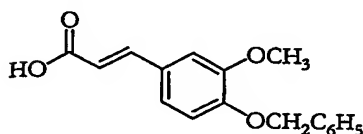
3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} アクリル酸エチル 3 g、5%パラジウム炭素 0.3 g、36%塩酸約 0.05 g およびエタノール 200 ml を水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残渣に、酢酸エチルと水とを加え分液した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、活性炭約 5 g および苛性白土約 5 g を加えて濾過し、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) プロパン酸エチル 2.3 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.82 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 6.67–6.70 (2H, m), 5.47 (1H, s), 4.19 (2H, q, $J=7.2$ Hz), 3.87 (3H, s), 2.88 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.58 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 1.24 (3H, t, $J=7.2$ Hz)

参考例 3

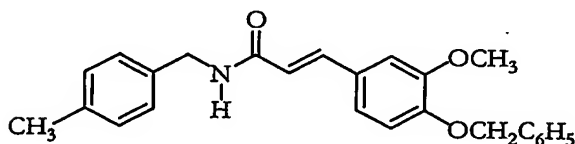
3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} アクリル酸エチル 10 g、20%水酸化ナトリウム水溶液 10 g、に均一になるまでエタノールを混合した。得られた混合物を前還流下で 2 時間攪拌した。反応混合物を冷却し、減圧下でエタノールを留去後、水を加え、5%塩酸で $\text{pH}=2$ に調節し酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で 2 回洗浄し硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} アクリル酸 9 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 12.18 (1H, s), 7.51 (1H, d, $J=16$ Hz), 7.33–7.44 (6H, m), 7.05 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.44 (1H, d, $J=16$ Hz), 6.66–6.70 (2H, m), 5.13 (2H, s), 3.82 (3H, s)

参考例 4

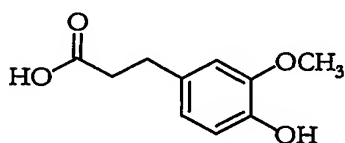
- 3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} アクリル酸 5.0 g、塩化チオニル 2 ml、トルエン 100 ml 及び N, N-ジメチルホルムアミド 約 0.05 g を混合し、80℃で30分間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで放冷してから減圧下において濃縮し、3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} アクリル酸塩化物を得た。この 3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} -アクリル酸塩化物、4-メチルベンジルアミン 2.1 g、トリエチルアミン 3.7 ml 及びテトラヒドロフラン 100 ml を混合し、室温で1時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え減圧下で溶媒を留去し、得られた固体を濾集した。この固体をヘキサンで洗浄後、乾燥して、N- (4-メチルベンジル) -3- {3-メトキシ-4- (ベンジルオキシ) フェニル} アクリルアミド 6.5 g を得た。



- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.58 (1H, d, J=15 Hz), 7.14-7.43 (9H, m), 6.98-6.99 (2H, m), 6.85 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.25 (1H, d, J=15 Hz), 5.75 (1H, br.s), 5.75 (2H, s), 4.52 (2H, d, J=5.6 Hz), 3.90 (3H, s), 2.34 (3H, s)

参考例 5

- 3- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) アクリル酸 50 g、5% パラジウム炭素 0.5 g、36% 塩酸 約 0.05 g、エタノール 250 ml および テトラヒドロフラン 100 ml を水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮して、3- (4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル) プロパン酸 52 g を得た。



- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, dd, J=7.3 Hz, 0.8 Hz), 6.81-6.70 (2H, m), 3.86 (3H, s), 2.88 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.65 (2H, t, J=7.6 Hz)

参考例 6

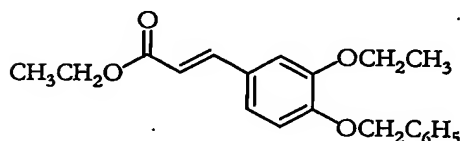
- 3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド 25 g、臭化ベンジル 27 g、炭酸カリウム 25 g 及びアセトニトリル 250 ml を混合し、還流条件下で3時

間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し酢酸エチルを加え、固体を濾別した。得られた有機層を減圧下濃縮し、残渣をメチル=tert-ブチルエーテルとヘキサンで洗浄して、4-ベンジルオキシ-3-エトキシベンズアルデヒド36gを得た。

- 5 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 9.82 (1H, s), 7.28-7.44 (7H, m), 6.98 (1H, d, J=8.2 Hz), 5.24 (2H, s), 4.18 (2H, q, J=7.0 Hz), 1.49 (3H, t, J=7.0 Hz)

参考例7

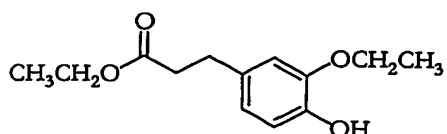
- ジエチルホスホノ酢酸エチル19g及びテトラヒドロフラン400mlを混合し、氷冷下で水素化ナトリウム(含量60%)3.3g加え10分間攪拌した。
- 10 ついで4-ベンジルオキシ-3-エトキシベンズアルデヒド20gとテトラヒドロフラン50mlの混合物を氷冷下徐々に加え、室温で1時間攪拌した。得られた混合物に水を加え、減圧下で有機溶媒を留去後、酢酸エチルで抽出した。油層を分液し、水、PH6.8緩衝液ついで飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、得られた残渣をヘキサンで洗浄して3-{3-エトキシ-4-(ベンジルオキシ)フェニル}アクリル酸エチル25gを得た。
- 15



- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.59 (1H, d, J=16 Hz), 7.28-7.44 (5H, m), 7.07 (1H, d, J=2.0 Hz), 7.02 (1H, dd, J=8.3 Hz, 2.0 Hz), 6.86 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.28 (1H, d, J=16 Hz), 5.18 (2H, s), 4.28 (2H, q, J=7.1 Hz), 4.31 (2H, q, J=6.8 Hz), 1.47 (3H, t, J=6.8 Hz), 1.33 (3H, t, J=7.1 Hz)
- 20

参考例8

- 3-{3-エトキシ-4-(ベンジルオキシ)フェニル}アクリル酸エチル23g、5%パラジウム炭素0.2g、36%塩酸約0.04g、エタノール120mlおよびテトラヒドロフラン100mlを水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮し残渣をヘキサンで洗浄して、3-(4-ヒドロキシ-3-エトキシフェニル)プロパン酸エチル17gを得た。
- 25



- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, J=8.0 Hz), 6.66-6.70 (2H, m), 5.55

(1H, s), 4.01-4.15 (4H, m), 2.86 (2H, t, J=7.8 Hz), 2.57 (2H, t, J=7.8 Hz), 1.43 (3H, t, J=6.9 Hz), 1.23 (3H, t, J=7.2 Hz)

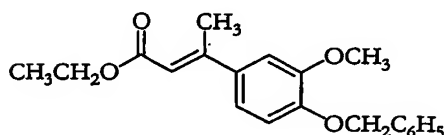
参考例 9

4-アセチル-2-メトキシフェノール 30 g、臭化ベンジル 32 g、炭酸カリウム 28 g 及びアセトニトリル 300 ml を混合し、還流条件下で 4 時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し酢酸エチルを加え、固体を濾別した。得られた有機層を減圧下濃縮し、残渣をヘキサンで洗浄して、4-ベンジルオキシ-3-メトキシアセトフェノン 46 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.28-7.57 (7H, m), 6.89 (1H, d, J=8.3 Hz), 5.23 (2H, s), 3.94 (3H, s), 2.54 (3H, s)

参考例 10

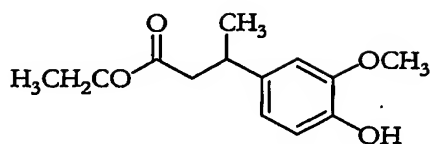
ジエチルホスホ酢酸エチル 18 g 及びテトラヒドロフラン 400 ml を混合し、氷冷下で水素化ナトリウム (含量 60%) 3.2 g 加え 10 分間攪拌した。ついで 4-ベンジルオキシ-3-メトキシアセトフェノン 20 g とテトラヒドロフラン 50 ml の混合物を氷冷下徐々に加え、室温で 2 時間攪拌した。得られた混合物に水を加え、減圧下で有機溶媒を留去後、酢酸エチルで抽出した。油層を分液し、水ついで飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムで精製して 3-(3-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニル)-2-ブテン酸エチル 17 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.22-7.44 (5H, m), 7.00-7.02 (2H, m), 6.86 (1H, d, J=8.7 Hz), 6.09 (1H, q, J=1.2 Hz), 5.17 (2H, s), 4.21 (2H, q, J=7.0 Hz), 3.92 (3H, s), 2.55 (3H, d, J=1.2 Hz), 1.31 (3H, t, J=7.0 Hz)

参考例 11

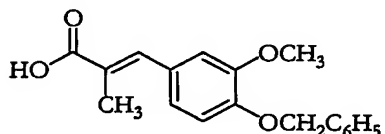
3-{4-ベンジルオキシ-3-メトキシフェニル}-2-ブテン酸エチル 10.0 g、10%パラジウム炭素 1.0 g、濃塩酸 15 ml、10%白金炭素 0.5 g およびエタノール 100 ml を水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残渣を酢酸エチルで分液して、3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)ブタン酸エチル 7.24 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 6.70–6.75 (2H, m), 5.50 (1H, br. s), 4.07 (2H, q, $J=7.0$ Hz), 3.87 (3H, s), 3.15–3.26 (1H, m), 2.46–2.63 (2H, m), 1.27 (3H, d, $J=6.7$ Hz), 1.19 (3H, t, $J=7.0$ Hz)

5 参考例 1 2

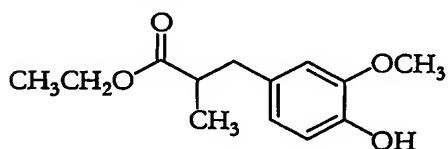
4-ベンジルオキシ-3-メトキシベンズアルデヒド 30 g、プロパン酸ナトリウム 12 g および無水プロパン酸 24 g を混合し、150℃で6時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで放冷してから水を加えて酢酸エチルで回抽出した。油層を分液し、5%塩酸ついで飽和食塩水で2回で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をトルエンおよびヘキサンで洗浄して3-(3-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニル)-2-メチルアクリル酸 28 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.74 (1H, br. s), 7.29–7.45 (5H, m), 6.99–7.04 (2H, m), 6.91 (1H, d, $J=8.9$ Hz), 5.20 (2H, s), 3.91 (3H, s), 2.16 (3H, d, $J=1.3$ Hz)

参考例 1 3

エタノール 75 ml に塩化アセチル 9 ml を混合し室温で10分間攪拌した混合物に3-(3-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニル)-2-メチルアクリル酸 8.3 g を混合し、還流条件下で2時間攪拌した。得られた反応混合物を濾過後、減圧下で濃縮し、残渣と10%パラジウム炭素 1.0 g、10%白金炭素 0.5 g、36%塩酸 15 ml およびエタノール 80 ml を水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮し残渣をヘキサンで洗浄して、3-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-2-メチルプロパン酸エチル 5.4 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.81 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 6.64–6.66 (2H, m), 5.46 (1H, br. s), 4.09 (3H, q, $J=7.1$ Hz), 3.86 (3H, s), 2.94 (1H, dd, $J=13.3$ Hz, 6.8 Hz), 2.56–2.72 (2H, m), 1.20 (3H, t, $J=7.1$ Hz), 1.14 (3H, d, $J=7.0$ Hz)

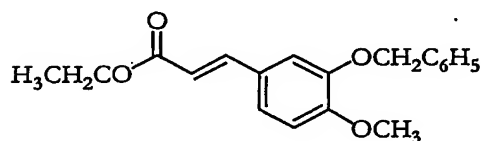
参考例 1 4

- 5 3-ヒドロキシ-4-メトキシベンズアルデヒド 15.2 g、臭化ベンジル 18.0 g、炭酸カリウム 15.2 g 及びアセトニトリル 200 ml を混合し、80℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルを加えて濾過した。濾液を減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルカラムで精製し（3-ベンジルオキシ-4-メトキシ）ベンズアルデヒド 23.3 g を得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 9.80 (1H, s), 7.30–7.48 (7H, m), 6.98 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 5.118 (2H, s), 3.95 (3H, s)

参考例 1 5

- 水素化ナトリウム 2.1 g およびテトラヒドロフラン 150 ml を 0～5℃で混合し、ジエチルホスホ酢酸エチル 11.2 g を少しずつ滴下した。滴下後、
15 30分間攪拌した。次いで、（3-ベンジルオキシ-4-メトキシ）ベンズアルデヒド 12.1 g のテトラヒドロフラン混合液を滴下し、0～5℃で15分攪拌し、室温で30分間攪拌した。その後、水を加えて酢酸エチルで分液し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサン洗浄して、3-（3-ベンジルオキシ-4-メトキシフェニル）アクリル酸エチル 14.1 g を
20 得た。

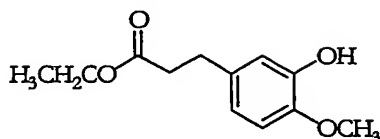


- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.56 (1H, d, $J=15.7$ Hz), 7.42–7.47 (2H, m), 7.34–7.41 (2H, m), 7.27–7.34 (1H, m), 7.11 (1H, dd, $J=8.2$ Hz, 1.9 Hz), 7.07 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6.87 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.22 (1H, d, $J=15.6$ Hz), 5.15 (2H, s), 4.24 (2H, q, $J=7.0$ Hz), 3.91 (3H, s), 1.32 (3H, t, $J=7.0$ Hz)

参考例 1 6

- 3-（3-ベンジルオキシ-4-メトキシフェニル）アクリル酸エチル 8.0 g、10%パラジウム炭素 0.8 g、およびエタノール 80 ml を水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3-（3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル）プロ

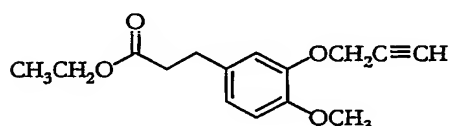
パン酸エチル 5. 53 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.74-6.78 (2H, m), 6.67 (1H, dd, J=8.1 Hz, 2.0 Hz), 5.55 (1H, br. s), 4.12 (2H, q, J=7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 2.85 (2H, t, J=7.9 Hz), 2.57 (2H, t, J=7.9 Hz), 1.23 (3H, t, J=7.1 Hz)

参考例 17

参考製造例 12 と同様の方法で、3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)プロパン酸エチル 2. 24 g から 3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸エチル 2. 53 g を得た。

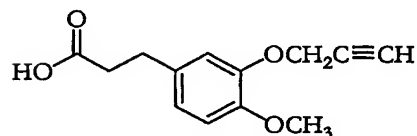


10

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.79-6.89 (3H, m), 4.74 (2H, d, J=2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.84 (3H, s), 2.89 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz), 1.24 (3H, t, J=7.1 Hz)

参考例 18

15 参考製造例 13 と同様の方法で、3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸エチル 2. 53 g から 3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 1. 93 g を得た。

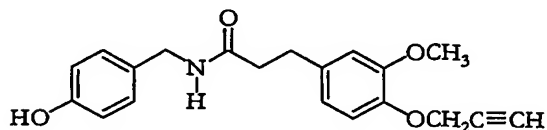


20 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.80-6.90 (3H, m), 4.75 (2H, d, J=2.4 Hz), 3.84 (3H, s), 2.91 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.66 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J=2.4 Hz)

参考例 19

25 4-ヒドロキシベンジルアミン塩酸塩 1. 59 g、3-{3-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパン酸 2. 34 g、WSC 2. 11 g 及びピリジン 25 ml を混合し、室温で4時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を5%塩酸、水、および飽和食塩水

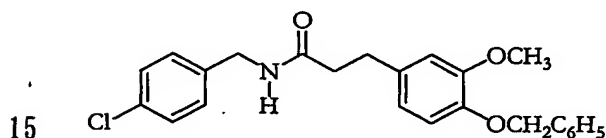
で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム精製にふし、N-(4-ヒドロキシベンジル)-3-{4-メトキシ-3-(2-プロピニルオキシ)フェニル}プロパンアミド 2.1 g を得た。



- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.91–7.02 (3H, m), 6.70–6.77 (4H, m), 5.54 (1H, br. s), 4.73 (2H, d, $J=2.0$ Hz), 4.31 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 3.81 (3H, s), 2.94 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 2.45–2.52 (3H, m)

参考例 20

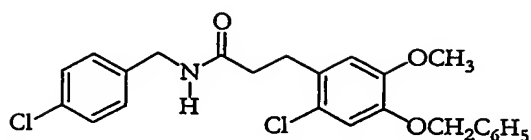
- 10 N-(4-クロロベンジル)-3-{4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル}プロパンアミド 10 g、臭化ベンジル 5.6 g、炭酸カリウム 5.6 g 及びアセトニトリル 150 ml を混合し、還流条件下で 4 時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し酢酸エチルを加え、固体を濾別した。得られた有機層を減圧下濃縮し、残渣をヘキサンで洗浄して、N-(4-クロロベンジル)-3-{4-ベンジロキシ-3-メトキシフェニル}プロパンアミド 11 g を得た。



- $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.43–7.45 (2H, m), 7.23–7.38 (5H, m), 7.06 (2H, d, $J=8.2$ Hz), 6.78 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.74 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6.64 (1H, dd, $J=8.0$ Hz, 1.9 Hz), 5.89 (1H, br. s), 5.12 (2H, s), 4.35 (2H, d, $J=6.1$ Hz), 3.84 (3H, s), 2.99 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.49 (2H, t, $J=7.5$ Hz)

20 参考例 21

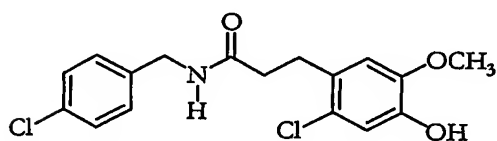
- 25 N-(4-クロロベンジル)-3-{4-ベンジロキシ-3-メトキシフェニル}プロパンアミド 3.7 g、モノクロルベンゼン 50 ml および塩化スルフリル 0.75 g 150 ml を混合し、室温で 1 時間攪拌した。その後、反応混合物にトルエンを加え、固体を濾別した。得られた固体ををトルエンおよびヘキサンで洗浄しシリカゲルカラムで精製して、N-(4-クロロベンジル)-3-{4-ベンジロキシ-2-クロロ-5-メトキシフェニル}プロパンアミド 3.3 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 8.40 (1H, t, $J=5.9$ Hz), 7.13–7.45 (9H, m), 7.07 (1H, s), 6.91 (1H, s), 5.08 (2H, s), 4.24 (2H, d, $J=6.1$ Hz), 3.70 (3H, s), 2.81 (2H, t, $J=7.5$ Hz), 2.44 (2H, t, $J=7.5$ Hz)

5 参考例 2 2

N-(4-クロロベンジル) - 3 - {4-ベンジロキシ - 2-クロロ - 5-メトキシフェニル} プロパンアミド 3.0 g、酢酸 50 ml および 48% 臭化水素酸 1.48 g を混合し、80℃で3時間攪拌した。その後、反応混合物を減圧下で濃縮しシルカゲルカラムで精製して、N-(4-クロロベンジル) - 3 - {2-クロロ - 4-ヒドロキシ - 5-メトキシフェニル} プロパンアミド 2.2 g を得た。

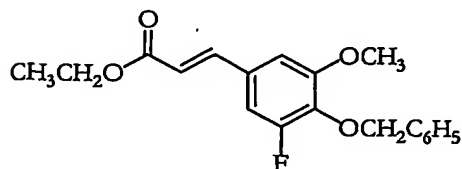


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.20–7.25 (2H, m), 7.00–7.04 (2H, m), 6.91 (1H, s), 6.71 (1H, s), 5.69 (1H, br. s), 5.62 (1H, s), 4.34 (2H, d, $J=5.8$ Hz), 3.78 (3H, s), 3.01 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 2.51 (2H, t, $J=7.2$ Hz)

参考例 2 3

3-フルオロ - 4-ヒドロキシ - 5-メトキシベンズアルデヒド 1.1 g、臭化ベンジル 1.2 g、炭酸カリウム 1.3 g 及びアセトニトリル 15 ml を混合し、還流条件下で4時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却し酢酸エチルを加え、固体を濾別した。得られた有機層を減圧下濃縮し、残渣をヘキサンで洗浄して、4-ベンジロキシ - 3-フルオロ - 5-メトキシベンズアルデヒド 1.8 g を得た。次にジエチルホスホノ酢酸エチル 1.5 g 及びテトラヒドロフラン 20 ml を混合し、氷冷下で水素化ナトリウム (含量 55%) 0.29 g 加え10分間混合した混合物に、4-ベンジロキシ - 3-フルオロ - 5-メトキシベンズアルデヒド 1.8 g とテトラヒドロフラン 5 ml の混合物を氷冷下徐々に加え、室温で1時間攪拌した。得られた混合物に水を加え、減圧下で有機溶媒を留去後、酢酸エチルで抽出した。油層を分液し、5% 塩酸、飽和重曹水ついで飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、得られた残

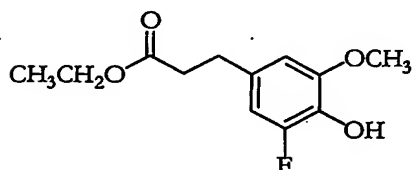
渣をヘキサンで洗浄して3-(4-ペンジルオキシ-3-フルオロ-5-メトキシフェニル)アクリル酸エチル3.6gを得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.54 (1H, d, J=16 Hz), 7.44-7.46 (2H, m),
 5 7.29-7.40 (3H, m), 6.89 (1H, dd, J=11 Hz, 1.9 Hz), 6.83 (1H, br. s), 6.32 (1H,
 d, J=16 Hz), 5.14 (2H, s), 4.26 (2H, q, J=7.2 Hz), 3.88 (3H, s), 1.33 (3H,
 t, J=7.2 Hz)

参考例 24

3-(4-ペンジルオキシ-3-フルオロ-5-メトキシフェニル)アクリル
 10 酸エチル3.6g、5%パラジウム炭素0.1g、36%塩酸約0.01g、エ
 タノール50mlを水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾
 過し、濾液を減圧下濃縮して、3-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メト
 キシフェニル)プロパン酸エチル2.2gを得た。

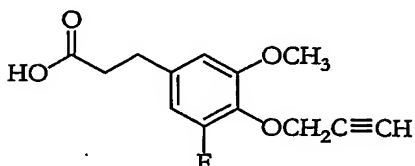


15 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 6.58 (1H, dd, J=11 Hz, 2.0 Hz), 6.51-6.52 (1H,
 m), 4.13 (2H, q, J=7.1 Hz), 3.89 (3H, s), 2.86 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.58 (2H,
 t, J=7.7 Hz), 1.24 (3H, t, J=7.1 Hz)

参考製造例 25

3-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)プロパン酸エ
 20 チル2.3g、臭化プロパルギル0.63ml、炭酸カリウム1.23g及びア
 セトニトリル300mlを混合し、還流条件下で1時間攪拌した。その後、反応
 混合物を室温まで冷却し、酢酸エチルを加えて濾過した。濾液を減圧下濃縮した。
 得られた残渣、水酸化リチウム0.54g、テトラヒドロフラン40ml及び水
 20mlを混合し、還流条件下で3時間攪拌した。その後、反応混合物に水を加
 25 えて減圧下濃縮した。混合物をメチル=tert-ブチルエーテルで洗浄し、水
 層を分液し5%塩酸を加え、クロロホルムで3回抽出した。有機層を硫酸マグネ

シウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、3- {3-フルオロ-5-メトキシ-4-(2-プロピニルオキシ)フェニル} プロパン酸 1.5 g を得た。



- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.59 (1H, dd, $J=11$ Hz, 2.2 Hz), 6.55-6.56 (1H, m), 4.73 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 3.56 (3H, s), 2.90 (2H, t, $J=7.7$ Hz), 2.67 (2H, t, $J=7.7$ Hz), 2.27 (1H, t, $J=7.1$ Hz)

参考例 26

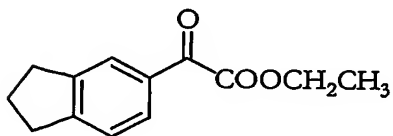
- 10 水素化アルミニウムリチウム 7.58 g およびテトラヒドロフラン 100 ml を混合して、2-ナフトニトリル 15.3 g のテトラヒドロフラン溶液を少しずつ滴下し、室温で3時間攪拌した。その後、反応混合物を0~5℃に冷却し、苛性ソーダ水を少しずつ滴下した。滴下後、濾過し、濾液を減圧下濃縮した。残渣に

- 15 酢酸エチルと水とを加え分液した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄して、C-ナフタレン-2-イル-メチルアミン 12.5 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.80-7.83 (3H, m), 7.74 (1H, s), 7.41-7.49 (3H, m), 4.03 (2H, s), 1.62 (2H, br. s)

参考例 27

- 20 塩化アルミ 31 g および塩化メチレン 150 ml の混合物を氷冷し、エチルオキザリルクロライド 30 g を混合し氷冷下で30分間攪拌した、得られた混合物を、インダン 22 g および塩化メチレン 200 ml の混合物に氷冷下で徐々に加え室温で1時間攪拌した。反応混合物を氷水に徐々に混合し、有機層を分液した。有機層を水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、インダン-5-イル-オキソ-酢酸エチルの粗製生物 37 g を得た。

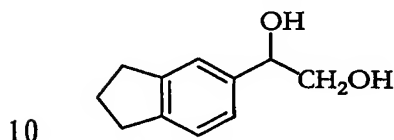


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.84 (1H, s), 7.78 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 7.34 (1H,

d, $J=7.8$ Hz), 4.44 (2H, q, $J=7.1$ Hz), 2.95–2.99 (4H, m), 2.09–2.17 (2H, m), 1.42 (3H, t, $J=7.1$ Hz)

参考例 28

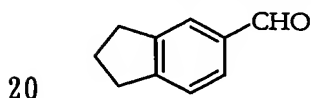
- 5 インダン-5-イル-オキソ-酢酸エチルの粗製生物 25 g、水素化ホウ素ナトリウム 7.0 g およびエタノール 250 ml の混合物を室温で 1 時間ついで 60 °C で 2 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、減圧下で有機溶媒を留去したのち、36% 塩酸で $\text{pH}=2$ に調節し、クロロホルムで抽出した。有機層を水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下有機溶媒を留去して、残渣をヘキサンで洗浄してインダン-5-イル-エタン-1, 2-ジオール 11 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.22 (1H, s), 7.20 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 7.11 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 4.78 (1H, dd, $J=8.2$ Hz, 3.6 Hz), 3.62–3.75 (2H, m), 2.87–2.91 (4H, m), 2.5 (1H, br.s), 2.3 (1H, br.s), 2.03–2.10 (2H, m)

参考例 29

- 15 インダン-5-イル-エタン-1, 2-ジオールの粗製生物 11 g、過ヨウ素酸 18 g、水 100 ml およびエタノール 100 ml の混合物を室温で 12 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、水で 2 回洗浄後、減圧下で有機溶媒を留去したのち、残渣をシリカゲルカラムで精製してインダン-5-カルボアルデヒド 8.1 g を得た。

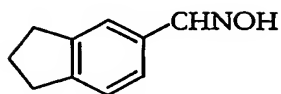


$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 9.95 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.65 (1H, dd, $J=7.7$ Hz, 1.2 Hz), 7.36 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 2.97 (4H, t, $J=7.5$ Hz), 2.08–2.17 (2H, m)

参考例 30

- 25 インダン-5-カルボアルデヒド 8.1 g、ヒドロキシルアミン塩酸塩 4.3 g、酢酸ナトリウム 5.0 g、水 25 ml およびエタノール 100 ml の混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、メチル=tert-ブチルエーテルで抽出し、水ついで飽和食塩水で洗浄後、減圧下で有機溶媒を留去した。得られた残渣をヘキサンで洗浄してインダン-5-カルボアルデヒドオキシム 6.3

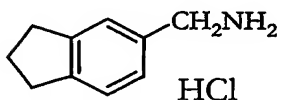
gを得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8.11 (1H, s), 7.45 (1H, s), 7.30–7.35 (2H, m), 7.22 (1H, d, $J=7.7$ Hz), 2.91 (4H, t, $J=7.5$ Hz), 2.05–2.13 (2H, m)

5 参考例 3 1

インダン-5-カルボアルデヒドオキシム 3.0 g、10%パラジウム炭素 0.8 g、36%塩酸約 3.8 ml、エタノール 90 ml を水素雰囲気下で攪拌した。水素ガスの吸収が停止した後、濾過し、濾液を減圧下濃縮して、インダン-5-イル-メチルアミン塩酸塩 3.2 g を得た。



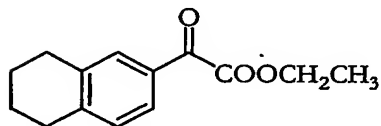
10

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 8.37 (3H, br. s), 7.34 (1H, s), 7.21–7.34 (2H, m), 3.94 (2H, s), 2.85 (4H, t, $J=7.5$ Hz), 1.98–2.05 (2H, m)

参考例 3 2

参考例 2 7 と同様の方法で、テトラリン 58 g から 5, 6, 7, 8-テトラヒドローナフタレン-2-イル-オキソ-酢酸エチルの粗製生物 55 g を得た。

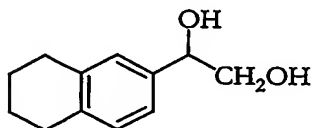
15



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.69–7.72 (2H, m), 7.17 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 4.44 (2H, q, $J=7.2$ Hz), 2.75–2.83 (4H, m), 1.17–1.85 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J=7.2$ Hz)

20 参考例 3 3

参考例 2 8 と同様の方法で、5, 6, 7, 8-テトラヒドローナフタレン-2-イル-オキソ-酢酸エチルの粗製生物 30 g から 5, 6, 7, 8-テトラヒドローナフタレン-2-イル-エタン-1, 2-ジオール 17 g を得た。

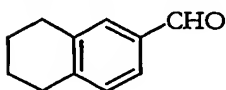


25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.01–7.04 (3H, m), 4.76 (1H, dd, $J=8.1$ Hz, 3.7), 3.63–3.77 (2H, m), 2.75–2.76 (4H, m), 2.4 (1H, br. s), 2.0 (1H, br. s),

1.17-1.18 (4H, m)

参考例 3 4

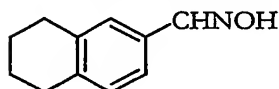
参考例 2 9 と同様の方法で、5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル-エタン-1, 2ジオール 16 g から 5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-カルボアルデヒド 13 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 9.92 (1H, s), 7.57-7.59 (2H, m), 7.20 (1H, d, $J=7.5$ Hz), 2.82-2.85 (4H, m), 1.81-1.84 (4H, m)

参考例 3 5

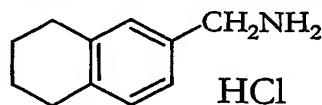
参考例 3 0 と同様の方法で、5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-カルボアルデヒド 2.6 g から 5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-カルボアルデヒドオキシム 1.5 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8.08 (1H, s), 7.33 (1H, s), 7.26-7.31 (2H, m), 7.07 (1H, d, $J=7.6$ Hz), 2.75-2.79 (4H, m), 1.78-1.82 (4H, m)

参考例 3 6

参考例 3 1 と同様の方法で、5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-カルボアルデヒドオキシム 2.6 g から 5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタレン-2-イル-メチルアミン塩酸塩 1.5 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 8.43 (3H, br. s), 7.17-7.19 (2H, m), 7.06-7.07 (1H, m), 3.89 (2H, d, $J=5.1$ Hz), 2.70 (4H, s), 1.72-1.73 (4H, m)

参考例 3 7

参考例 3 0 と同様の方法で、4-メトキシ-3-メチルベンズアルデヒド 5.40 g から 4-メトキシ-3-メチルベンズアルデヒドオキシム異性体の混合物 4.69 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8.06 (1H, s), 7.81 (1H, br. s), 7.39 (1H, d, $J=1.0$ Hz), 7.34 (1H, dd, $J=8.4$ Hz, 2.0 Hz), 6.81 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 3.84 (3H, s), 2.22 (3H, s)

参考例 3 8

参考例 3 1 と同様の方法で、4-メトキシ-3-メチルベンズアルデヒドオキシム異性体の混合物 4.69 g から 4-メトキシ-3-メチルベンジルアミン塩酸塩 4.50 g を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 8.26 (3H, br.s), 7.23-7.28 (2H, m), 6.94 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 3.88 (2H, s), 3.77 (3H, s), 2.13 (3H, s)

参考例 3 9

参考例 3 0 と同様の方法にて、4-フェノキシベンズアルデヒド 4.96 g から 4-フェノキシベンズアルデヒドオキシム異性体の混合物 5.00 g を得た。

- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8.11 (1H, s), 7.54 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.32-7.40 (3H, m), 7.15 (1H, t, $J=7.4$ Hz), 7.04 (2H, d, $J=7.7$ Hz), 6.99 (2H, d, $J=8.7$ Hz)

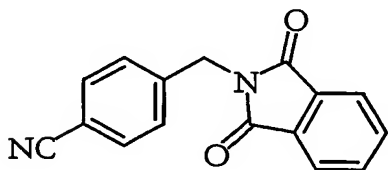
参考例 4 0

参考例 3 1 と同様の方法にて、4-フェノキシベンズアルデヒドオキシム異性体の混合物 4.61 g から 4-フェノキシベンジルアミン塩酸塩 4.71 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , TMS) δ (ppm): 8.32 (3H, br.s), 7.48 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.36-7.43 (2H, m), 7.15 (1H, t, $J=7.4$ Hz), 6.95-7.04 (4H, m), 3.97 (2H, s)

20 参考例 4 1

フタルイミドカリ 9.5 g、4-シアノベンジルブロマイド 10 g およびジメチルホルミ 100 ml を混合し 100℃ で 4 時間攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却して水をくわえ、酢酸エチルで抽出した。油層を 5% 塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗浄して N-(4-シアノベンジル)フタルイミド 13 g を得た。



25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.87 (2H, dd, $J=5.4$ Hz, 2.9 Hz), 7.74 (2H, dd, $J=5.4$ Hz, 2.9 Hz), 7.62 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 7.52 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 4.89 (2H,

s)

参考例 4 2

N-(4-シアノベンジル)フタルイミド 4.00 g およびメタノール 15 ml の混合物にヒドラジン 1 水和物 0.90 g を滴下し 65℃ で 2 時間半攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却して水をくわえ、減圧下濃縮した。残渣に 1 N-塩酸水を加え、濾過した。濾液に酢酸エチルを加え、25% 苛性ソーダ水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、粗 4-シアノベンジルアミン 0.84 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.61 (2H, d, J=8.2 Hz), 7.44 (2H, d, J=7.9 Hz), 3.95 (2H, s), 1.55 (2H, br. s)

参考例 4 3

参考例 3 0 と同様の方法にて、4-ベンジルオキシベンズアルデヒド 6.39 g から 4-ベンジルオキシベンズアルデヒドオキシム異性体の混合物 6.4 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.08 (1H, s), 7.50 (2H, d, J=8.8 Hz), 7.30-7.47 (5H, m), 6.98 (2H, d, J=8.7 Hz), 5.09 (2H, s)

参考例 4 4

参考例 3 1 と同様の方法にて、4-ベンジルオキシベンズアルデヒドオキシム異性体の混合物 6.4 g から 4-ヒドロキシベンジルアミン塩酸塩 4.0 g を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS) δ (ppm): 9.68 (1H, br. s), 8.31 (3H, br. s), 7.28 (2H, d, J=7.6 Hz), 6.79 (2H, d, J=7.6 Hz), 3.84-3.88 (2H, m)

参考例 4 5

2,6-ジメチルナフタレン 1.87 g 及び 50% 酢酸水溶液 200 ml を混合し、80℃ にて加熱懸濁状態とした。この混合液に硝酸二アンモニウムセリウム (IV) 26.3 g 及び 50% 酢酸水溶液 400 ml の混合溶液を、約 1 時間かけて滴下した。さらに 80℃ で 1 時間攪拌した。その後、反応液を室温まで冷却して、クロロホルムで抽出した。有機層を水、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラム精製に付し、6-メチル-2-ナフトアルデヒド 0.90 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 10.1 (1H, s), 8.29 (1H, s), 7.80-7.95 (3H, m), 7.68 (1H, s), 7.42 (1H, dd, J=8.4 Hz, 1.6 Hz), 2.56 (3H, s)

参考例 4 6

参考例 3 0 と同様の方法にて、6-メチル-2-ナフトアルデヒド 1.74 g から 6-メチル-2-ナフトアルデヒドオキシムの異性体混合物 1.56 g を得た。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8.27 (1H, s), 7.83 (1H, s), 7.71-7.81 (3H, m), 7.60 (1H, s), 7.41 (1H, s), 7.34 (1H, dd, $J=8.5$ Hz, 1.7 Hz), 2.51 (3H, s)

参考例 4 7

- 10 参考例 3 1 と同様の方法にて、6-メチル-2-ナフトアルデヒドオキシム異性体の混合物 1.46 g から C-(6-メチル-ナフタレン-2-イル)-メチルアミン塩酸塩 1.60 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 8.64 (3H, br.s), 7.96 (1H, s), 7.86 (1H, d, $J=8.7$ Hz), 7.80 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 7.71 (1H, s), 7.60-7.64 (1H, m), 7.37-7.43 (1H, m), 4.10-4.20 (2H, m), 2.48 (3H, s)

参考例 4 8

- 15 参考例 4 5 と同様の方法にて、2,7-ジメチルナフタレン 1.87 g から 7-メチル-2-ナフトアルデヒド 0.85 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 10.1 (1H, s), 8.25 (1H, s), 7.89 (2H, d, $J=0.8$ Hz), 7.81 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 7.77 (1H, s), 7.48 (1H, dd, $J=8.7$ Hz, 1.5 Hz), 2.55 (3H, s)

20 参考例 4 9

参考例 3 0 と同様の方法にて、7-メチル-2-ナフトアルデヒド 1.32 g から 7-メチル-2-ナフトアルデヒドオキシム異性体の混合物 0.78 g を得た。

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 8.27 (1H, s), 7.70-7.82 (4H, m), 7.61 (1H, s), 7.50 (1H, br.s), 7.34 (1H, dd, $J=8.3$ Hz, 1.7 Hz), 2.51 (3H, s)

参考例 5 0

参考例 3 1 と同様の方法にて、7-メチル-2-ナフトアルデヒドオキシム異性体の混合物 0.78 g から C-(7-メチル-ナフタレン-2-イル)-メチルアミン塩酸塩 0.72 g を得た。

- 30 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 8.54 (3H, br.s), 7.89-7.93 (2H, m), 7.84 (1H, d, $J=8.3$ Hz), 7.66 (1H, s), 7.56 (1H, dd, $J=8.5$ Hz, 1.6 Hz), 7.39 (1H, dd, $J=8.5$ Hz, 1.6 Hz), 4.16 (2H, s), 2.48 (3H, s)

参考例 5 1

テトラヒドロフラン 500 ml と水素化カリウム（流動パラフィン混合物、含量 35%）8.7 g を混合した。0℃ に冷却し 4-クロロフェニル酢酸エチル 15 g を混合し 0℃ で 30 分間攪拌後、3-プロモプロピン 5.7 ml を徐々に混合し、0℃ で 30 分、ついで室温で 8 時間混合した。反応混合物に水をくわえ、酢酸エチルで抽出し、油層を 5% 塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムで精製して 2-(4-クロロフェニル)-4-ペンチン酸エチル 13 g を得た。

2-(4-クロロフェニル)-4-ペンチン酸エチル 13 g、20% 苛性ソーダ水溶液 27 ml およびエタノール約 60 ml を 0℃ で混合し、70℃ で 1 時間攪拌した、反応混合物に水をくわえ、5% 塩酸で pH=2 に調節し、酢酸エチルで抽出した。油層を pH 6.8 緩衝液、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗浄して 2-(4-クロロフェニル)-4-ペンチン酸 10 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.20-7.35 (4H, m), 3.80 (1H, t, J=7.6 Hz), 2.90 (1H, ddd, J=17 Hz, 7.6 Hz, 2.7 Hz), 2.64 (1H, ddd, J=17 Hz, 7.6 Hz, 2.7 Hz), 1.97 (1H, t, J=2.7 Hz)

参考例 5 2

2-(4-クロロフェニル)-4-ペンチン酸 1.0 g、ジフェニルホスホリルアジド 1.2 ml、トリエチルアミン 1 ml と tert-ブタノール 15 ml を混合し、還流条件下で 3 時間攪拌した、反応混合物を冷却し水を加えて酢酸エチルで抽出し、油層を 5% 塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣（{1-(4-クロロフェニル)-3-ブチニルアミン}カルバミン酸 tert-ブチル）とトリフルオロ酢酸 1 ml、酢酸 6 ml および水 3 ml に混合し、70℃ で 3 時間攪拌した、反応混合物を減圧下で濃縮して 1-(4-クロロフェニル)-3-ブチニルアミン酢酸塩の粗製生物 0.85 g を得た。得られた 1-(4-クロロフェニル)-3-ブチニルアミン酢酸塩は精製せずにそのまま使用した。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.20-7.41 (4H, m), 4.8 (1H, br.s), 3.02-3.18

(1H, m), 2.62-2.76 (2H, m), 2.02 (1H, t, J=2.7 Hz), 1.43 (9H, s)

参考例 5 3

- 4-クロロアセトフェノン 10 g、ホルムアミド 12 g および蟻酸 1.0 g を混合し、170℃で6時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後に水をくわえ、
5 酢酸エチルで抽出し、油層を水で順次洗浄し、減圧下濃縮した。得られた残渣を 36%塩酸を混合し100℃で1時間攪拌した、反応混合物に水をくわえ、メチル=tert-ブチルエーテルで洗浄した。水層を20%苛性ソーダ水溶液でPH=10に調節し、メチル=tert-ブチルエーテルで2回抽出した。油層を水ついで飽和食塩水で順次洗浄し、炭酸カリウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。
10 得られた残渣をヘキサンで洗浄して1-(4-クロロフェニル)-エチルアミン 8.4 gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.27-7.30 (4H, m), 4.10 (1H, q, J=6.5 Hz), 1.56 (2H, br.s), 1.36 (3H, d, J=6.5 Hz)

参考例 5 4

- 15 参考例 5 3と同様の方法で、3,4-ジクロロアセトフェノン 9.5 g から 1-(3,4-ジクロロフェニル)-エチルアミン 6.6 gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.46 (1H, d, J=2.2 Hz), 7.38 (1H, d, J=8.2 Hz), 7.18 (1H, dd, J=8.2 Hz, 2.2 Hz), 4.19 (1H, q, J=6.5 Hz), 1.53 (2H, br.s), 1.35 (3H, d, J=6.5 Hz)

20 参考例 5 5

参考例 5 3と同様の方法で、2-アセチルナフタレン 5.3 g から 1-ナフタレン-2-イルエチルアミン 4.1 gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.76-7.84 (4H, m), 7.41-7.54 (3H, m), 4.28 (1H, q, J=6.6 Hz), 1.59 (2H, br.s), 1.46 (3H, d, J=6.5 Hz)

25 参考例 5 6

- 2-アセチル-5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン 3.0 g、ホルムアミド 3.1 g および蟻酸 0.34 g を混合し、170℃で6時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却後に水をくわえ、酢酸エチルで抽出し、油層を水で順次洗浄し、減圧下濃縮した。得られた残渣を36%塩酸を混合し100℃で1時間攪拌した、反応混合物に水をくわえ生成物を濾別して減圧下で乾燥して1-(5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)-エチルアミン塩酸塩 2.5 g
30 を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 8.51 (3H, br. s), 7.19–7.22 (2H, m), 7.08 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 4.23–4.29 (1H, m), 2.70–2.71 (4H, m), 1.72–1.74 (4H, m), 1.48 (3H, d, $J=6.8$ Hz)

参考例 5 7

- 5 4-クロロ-2-フルオロベンズアルデヒド 4.75 g 及びメタノール 30 ml を混合した。0℃に冷却して水素化ホウ素ナトリウム 0.57 g を加え 0℃で 30 分、次いで室温で 1 時間攪拌した。反応混合液に水を加え、減圧下濃縮した。得られた残渣をクロロホルムで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、(4-クロロ-2-フルオロフェニル) メタノール 4.57 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.37 (1H, t, $J=8.0$ Hz), 7.12–7.17 (1H, m), 7.08 (1H, dd, $J=9.7$ Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, s), 2.04 (1H, br. s)

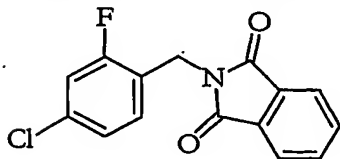
参考例 5 8

- (4-クロロ-2-フルオロフェニル) メタノール 4.75 g、トリエチルアミン 4.31 g 及びテトラヒドロフラン 60 ml を混合した。0℃に冷却して塩化メタンスルホン酸 4.24 g を加え 0℃で 30 分、次いで室温で 2 時間攪拌した。反応混合液に水を加え、減圧下濃縮した。得られた残渣をクロロホルムで抽出した。有機層を 5% 塩酸、飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して、メタンスルホン酸 (4-クロロ-2-フルオロベンジル) 3.4 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.37–7.43 (1H, m), 7.14–7.22 (2H, m), 5.25 (2H, s), 3.01 (3H, s)

参考例 5 9

- フタルイミドカリウム 2.64 g、メタンスルホン酸 (4-クロロ-2-フルオロベンジル) 3.4 g および N, N-ジメチルホルムアルデヒド 80 ml を混合し室温で 2 時間攪拌した。その後、反応混合物に水をくわえ、クロロホルムで抽出した。有機層を 5% 塩酸、水、飽和食塩水で順次洗淨し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗淨して N-(4-クロロ-2-フルオロベンジル) フタルイミド 2.92 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.85–7.88 (2H, m), 7.71–7.75 (2H, m), 7.27–7.33 (1H, m), 7.05–7.11 (2H, m), 4.89 (2H, s)

参考例 6 0

5 N-(4-クロロ-2-フルオロベンジル) フタルイミド 2.7 g およびメタノール 50 ml の混合液にヒドラジン 1 水和物 0.90 g を滴下し 65℃ で 2 時間半攪拌した。その後、反応混合物を室温まで冷却して水をくわえ、減圧下濃縮した。残渣に 1 N-塩酸水を加え、濾過した。濾液にクロロホルムを加え、該混合液の水層が塩基性になるまで 25% 水酸化ナトリウム水溶液を加えて分液し、
10 得られた有機層を飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、得られた残渣にアセトニトリル 20 ml および濃塩酸 2 ml を加えた。その後、減圧下濃縮して得られた残渣をヘキサンで洗浄して 4-クロロ-2-フルオロベンジルアミン塩酸塩 1.13 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 8.36 (3H, br. s), 7.51–7.68 (2H, m), 7.40 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 4.04 (2H, s)

15 参考例 6 1

参考例 5 7 と同様の方法で、4-クロロ-3-フルオロベンズアルデヒド 3.96 g から (4-クロロ-3-フルオロフェニル) メタノール 3.98 g を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.33–7.39 (1H, m), 7.15–7.20 (1H, m), 7.05–7.09 (1H, m), 4.67 (2H, s), 1.83 (1H, br. s)

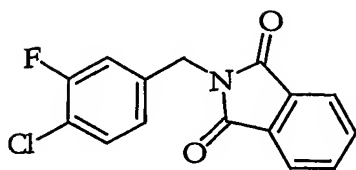
参考例 6 2

参考例 5 8 と同様の方法で、(4-クロロ-3-フルオロフェニル) メタノール 3.98 g からメタンスルホン酸 (4-クロロ-3-フルオロベンジル) 5.77 g を得た。

25 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.42–7.46 (1H, m), 7.20–7.24 (1H, m), 7.12–7.17 (1H, m), 5.19 (2H, s), 3.00 (3H, s)

参考例 6 3

30 参考例 5 9 と同様の方法で、メタンスルホン酸 (4-クロロ-3-フルオロベンジル) 5.77 g から N-(4-クロロ-3-フルオロベンジル) フタルイミド 6.23 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.84–7.88 (2H, m), 7.71–7.75 (2H, m), 7.30–7.36 (1H, m), 7.22 (1H, dd, J=9.5 Hz, 1.9 Hz), 7.14–7.18 (1H, m), 4.80 (2H, s)

参考例 6 4

- 5 参考例 6 0 と同様の方法で、N-(4-クロロ-3-フルオロ-ベンジル) フタルイミド 6.23 g から 4-クロロ-3-フルオロ-ベンジルアミン塩酸塩 1.2 g を得た。

¹H-NMR (CD₃SOCD₃, TMS) δ (ppm): 8.35 (3H, br. s), 7.56–7.70 (2H, m), 7.33–7.49 (1H, m), 4.05 (2H, s)

- 10 参考例 6 5

参考例 4 5 と同様の方法で、2-フルオロ-6-メチルナフタレン 1.0 g から 6-フルオロ-2-ナフトアルデヒド 0.25 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 10.1 (1H, s), 8.33 (1H, s), 7.95–8.05 (2H, m), 7.88 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.52 (1H, dd, J=9.4 Hz, 2.4 Hz), 7.37 (1H, dt, J=8.6

- 15 Hz, 2.4 Hz)

参考例 6 6

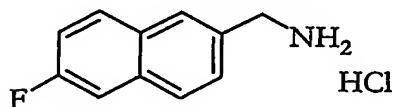
参考例 3 0 と同様の方法にて、6-フルオロ-2-ナフトアルデヒド 0.55 g から 6-フルオロ-2-ナフトアルデヒドオキシム異性体の混合物 0.53 g を得た。

- 20 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.26 (1H, s), 7.75–7.90 (4H, m), 7.42–7.47 (2H, m), 7.28 (1H, dt, J=8.8 Hz, 2.6 Hz)

参考例 6 7

参考例 3 1 と同様の方法にて、6-フルオロ-2-ナフトアルデヒドオキシム異性体の混合物 0.53 g から C-(6-フルオロ-ナフタレン-2-イル)-メチルアミン塩酸塩 0.51 g を得た。

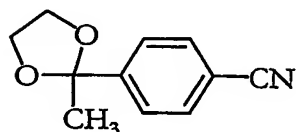
- 25



¹H-NMR (CD₃SOCD₃, TMS) δ (ppm): 8.57 (3H, br. s), 7.94–8.10 (3H, m), 7.66–7.78 (2H, m), 7.48 (1H, dt, J=8.8 Hz, 2.2 Hz), 4.17 (2H, s)

参考例 6 8

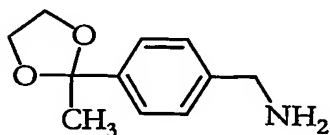
- 4-シアノアセトフェノン 10 g、エチレングリコール 6.4 g、p-トルエンスルホン酸約 0.1 g および トルエン 150 ml を脱水しながら還流条件下で 3 時間攪拌した。ついで再度エチレングリコール 5 ml を混合し脱水しながら還流条件下で 3 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、水、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮した。得られた残渣をヘキサンで洗浄して 4-(2-メチル-[1,3]ジオキサラン-2-イル)ベンゾニトリル 11 g を得た。



- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.58-7.65 (4H, m), 4.02-4.15 (2H, m), 3.71-3.86 (2H, m), 1.63 (3H, s)

参考例 69

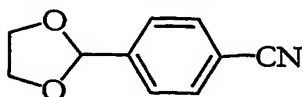
- リチウムアルミニウムハイドライド 4.4 g をテトラヒドロフラン 150 ml に混合し、4-(2-メチル-[1,3]ジオキサラン-2-イル)ベンゾニトリル 10 g とテトラヒドロフラン 30 ml の混合物を徐々に混合した。反応混合物を還流条件下で 2 時間攪拌し、室温に冷却後、20%水酸化ナトリウム水溶液 9 ml および水 11 ml を徐々に混合しついで室温で 1 時間攪拌後濾過し、固体を除去した。得られた溶液を減圧下で濃縮して 4-(2-メチル-[1,3]ジオキサラン-2-イル)ベンジルアミン 11 g を得た。



- ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.44 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.28 (2H, d, J=8.1 Hz), 4.02-4.05 (2H, m), 3.86 (2H, s), 3.76-3.79 (2H, m), 1.65 (3H, s), 1.46 (2H, br. s)

参考例 70

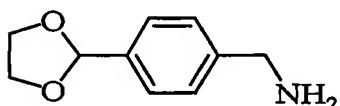
- 4-シアノベンズアルデヒド 11 g、エチレングリコール 8.6 g を用いて参考例 68 と同様の方法にて 4-([1,3]ジオキサラン-2-イル)ベンゾニトリル 13 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.67 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.59 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 5.85 (1H, s), 4.09-4.11 (2H, m), 4.05-4.07 (2H, m)

参考例 7 1

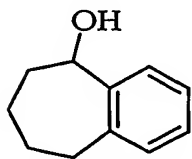
リチウムアルミニウムヒドライド 5.5 g および 4-([1, 3] ジオキソラン-2-イル)-ベンゾニトリル 13 g を用いて参考例 6 9 と同様の方法を用いて 4-([1, 3] ジオキソラン-2-イル) ベンジルアミン 13 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.44 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 7.32 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 5.80 (1H, s), 4.07-4.16 (2H, m), 4.01-4.05 (2H, m), 3.88 (2H, s), 1.43 (2H, br. s)

参考例 7 2

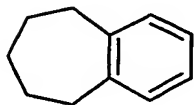
1-ベンゾスベロン 25 g、エタノール 300 ml および水素化ホウ素ナトリウム 3.0 g を室温で 3 時間混合した。混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、減圧下で濃縮し酢酸エチルを加えて抽出した。有機層を水、および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-5-オール 25 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.43 (1H, d, $J=7.1$ Hz), 7.01-7.22 (3H, m), 4.93 (1H, d, $J=5.5$ Hz), 2.91 (1H, dd, $J=14$ Hz, 8.3 Hz), 2.71 (1H, ddd, $J=14$ Hz, 11 Hz, 1.7 Hz), 2.02-2.07 (1H, m), 1.93-1.97 (1H, m), 1.75-1.86 (4H, m), 1.50-1.51 (1H, m)

参考例 7 3

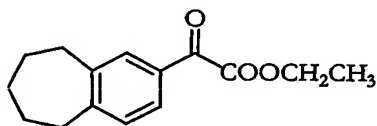
6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-5-オール 25 g、10%パラジウム炭素 2.4 g、エタノール 200 ml および 36%塩酸 0.5 ml を水素気流下で水素ガスの吸収がなくなるまで混合した。濾過後、減圧下で濃縮し、残渣にヘキサンを加えて水、飽和重曹水および飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン 22 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.08 (4H, s), 2.77–2.80 (4H, m), 1.80–1.86 (2H, m), 1.63–1.69 (4H, m)

参考例 7 4

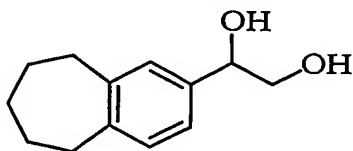
- 5 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン7. 2 g、エチルオキザリルクロライド6. 2 gおよび塩化アルミ6. 3 gを用いて参考例27と同様の方法で6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル-オキソ-酢酸エチルの粗生成物12 gを得た。



- 10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.70–7.73 (1H, m), 7.21 (1H, d, $J=4.6$ Hz), 7.09 (1H, s), 4.44 (2H, q, $J=7.0$ Hz), 2.77–2.87 (4H, m), 1.80–1.88 (2H, m), 1.63–1.67 (4H, m), 1.42 (3H, t, $J=7.0$ Hz)

参考例 7 5

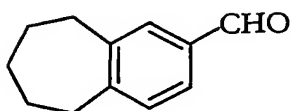
- 15 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル-オキソ-酢酸エチル7. 3 g、水素化ホウ素ナトリウム2. 2 gを用いて参考例28と同様の方法で6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル-エタン-1, 2-ジオールの粗製生物5. 1 gを得た。



- 20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.07–7.10 (3H, m), 4.76 (1H, dd, $J=7.9$ Hz, 3.6 Hz), 3.68–3.77 (2H, m), 2.76–2.80 (4H, m), 2.38 (1H, br. s), 2.02 (1H, br. s), 1.65–1.86 (2H, m), 1.63–1.64 (4H, m)

参考例 7 6

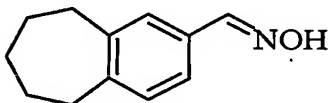
- 25 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル-エタン-1, 2-ジオール5. 0 g、過ヨウ素酸ナトリウム2. 2 gを用いて参考例29と同様の方法で6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-カルボアルデヒドの粗製生物5. 1 gを得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 9.93 (1H, s), 7.58-7.60 (2H, m), 7.24-7.25 (1H, m), 2.85-2.89 (4H, m), 1.83-1.89 (2H, m), 1.65-1.69 (4H, m)

参考例 7 7

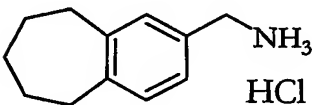
- 5 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-カルボアルデヒド 1.0 g、ヒドロキシルアミン塩酸塩 0.52 g を用いて参考例 30 と同様の方法で 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-カルボアルデヒドオキシム 1.3 g を得た。



- 10 ¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 8.08 (1H, s), 7.27-7.33 (1H, m), 7.07-7.15 (2H, m), 3.33 (1H, s), 2.77-2.82 (4H, m), 1.80-1.84 (2H, m), 1.60-1.70 (4H, m)

参考例 7 8

- 6, 7, 8, 9-テトラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-カルボアルデヒドオキシム 1.2 g を用いて参考例 31 と同様の方法で 6, 7, 8, 9-テ
15 トラヒドロ-5H-ベンゾシクロヘプテン-2-イル-メチルアミン塩酸塩を得た。



¹H-NMR (CD₃SOCD₃, TMS) δ (ppm): 8.33 (3H, br.s), 7.12-7.22 (3H, m), 3.92 (2H, q, J=5.9 Hz), 2.75-2.77 (4H, m), 1.77-1.83 (2H, m), 1.50-1.60 (4H, m)

- 20 参考例 7 9

- Synlett, 2000, No. 12, 1801項~1803項記載の方法に準じて、4-ブロムベンゾニトリル 10 g、トリスジベンジリデンアセトンパラジウム(0)、2-(ジtert-ブチルホスフィノ)ピフェニル 0.98 g およびジメチルイミダゾリノン 200 ml を室温で 5 分間時間混合した。ついでヘキサメチルジシラン 16.9 ml および水 2.0 g を加え水で 5 回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮しシリカゲルカラムで精製して 4-トリメ
25

チルシリルベンゾニトリル 8.0 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.60 (4H, s), 0.29 (9H, s)

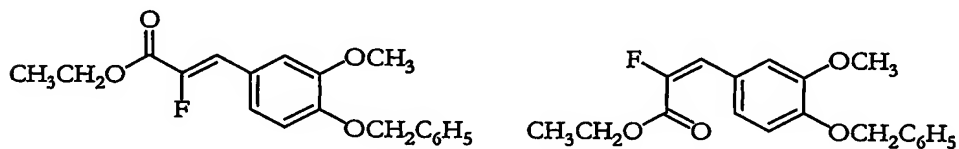
参考例 80

4-トリメチルシリルベンゾニトリル 0.66 g、リチウムアルミニウムハイドライド 0.29 g を用いて参考例 69 と同様の方法で 4-トリメチルシリルベンジルアミン 0.65 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.48–7.51 (2H, m), 7.31 (2H, d, $J=8.0$ Hz), 3.86 (2H, s), 1.43 (2H, br. s), 0.25 (9H, s)

参考例 81

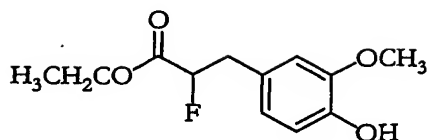
2-フルオロ-2-ジエチルホスホノ酢酸エチル 2.2 g 及びテトラヒドロフラン 50 ml を混合し、氷冷下で水素化ナトリウム (含量 55%) 0.40 g 加え 10 分間攪拌した。ついで 4-ベンジルオキシ-3-メトキシベンズアルデヒド 2.0 g とテトラヒドロフラン 5 ml の混合物を氷冷下徐々に加え、室温で 3 時間攪拌した。得られた混合物に水を加え、減圧下で有機溶媒を留去後、酢酸エチルで抽出した。油層を分液し、水、5%塩酸、飽和重曹水ついで飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムで精製して 3-(3-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニル)-2-フルオロアクリル酸エチルの粗製生物 (cis 体と trans 体の混合物) 2.8 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.27–7.44 (6H, m), 7.13 (0.3H, dd, $J=8.6$ Hz, 1.7 Hz,), 7.01 (0.6H, dd, $J=8.3$ Hz, 1.9 Hz,), 6.79–6.90 (2H, m), 5.20 (0.6H, s), 5.18 (1.4H, s), 4.25–4.36 (2H, m), 3.91 (3H, s), 1.27–1.36 (3H, m)

参考例 82

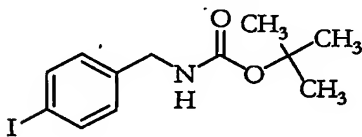
3-(3-メトキシ-4-ベンジルオキシフェニル)-2-フルオロアクリル酸エチルの粗製生物 2.6 g を用いて参考例 11 と同様の方法で 3-(3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニル)-2-フルオロプロパン酸エチルの粗製生物 2.0 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 6.85 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.70–6.75 (2H, m), 5.52 (1H, br. s), 5.04 (1H, ddd, $J=49$ Hz, 7.6 Hz, 4.2 Hz), 4.22 (2H, q, $J=7.1$ Hz), 3.88 (3H, s), 3.06–3.18 (2H, m), 1.27 (3H, t, $J=7.1$ Hz)

5 参考例 8 3

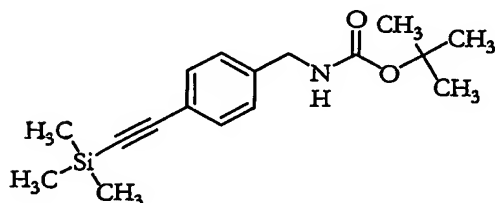
- 4-ヨウドベンジルアミン 1.0 g、ジ *tert* ブチルジカーボネート 1.1 g、トリエチルアミン 0.9 ml、ジメチルアミノピリジン 約 10 mg およびテトラヒドロフラン 2 ml を室温で 4 時間混合した。ついで水を加えて酢酸エチルで抽出した。油層を分液し、5%塩酸で 2 回、飽和重曹水ついで飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して (4-ヨウドベンジル) カルバミン酸 *tert* ブチルの粗製生物 1.5 g を得た。



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 7.64 (2H, d, $J=8.2$ Hz), 7.03 (2H, d, $J=8.2$ Hz), 4.83 (1H, br. s), 4.25 (2H, d, $J=5.6$ Hz), 1.45 (9H, s)

参考例 8 4

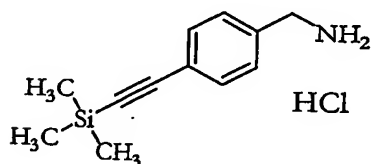
- 15 (4-ヨウドベンジル) カルバミン酸 *tert* ブチルエステル 1.5 g、トリメチルシリルアセチレン 1.3 ml、ビス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) ジクロライド 97 mg、トリエチルアミン 1.3 ml、ヨウ化銅 (I) 26 mg およびジメチルホルムアミド 30 ml を 50℃ で 4 時間混合した。ついで水を加えて酢酸エチルで抽出した。油層を分液し、5%塩酸で、飽和重曹水ついで飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下濃縮して残渣をシリカゲルカラムクロマトで精製し、{(4-トリメチルシリルエチニル) ベンジル} カルバミン酸 *tert* ブチル 0.55 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.42 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.20 (2H, d, J=8.1 Hz), 4.82 (1H, br.s), 4.30 (2H, d, J=5.1 Hz), 1.46 (9H, s), 0.24 (9H, s)

参考例 8 5

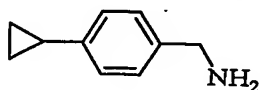
- 5 { (4-トリメチルシリルエチニル) ベンジル } カルバミン酸 *tert* ブチル 0.55 g、トリフルオロ酢酸 0.42 ml、酢酸 20 ml および水 10 ml を 60℃ で 2 時間混合した。ついで減圧下で濃縮して (4-トリメチルシリルエチニル) ベンジルアミン・酢酸塩の粗製生物 0.52 g を得た。



- 10 ¹H-NMR (CD₃SOCD₃, TMS) δ (ppm): 8.15 (3H, br.s), 7.52 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.44 (2H, d, J=8.2 Hz), 4.05 (2H, s), 0.23 (9H, s)

参考例 8 6

- 15 Tetrahedron Letters 43, 6987~6990 記載の方法に準じて製造した 4-シクロプロピルシアノベンゼン 0.58 g、リチウムアルミニウムヒドライド 0.27 g を用いて、参考例 69 と同様の方法で 4-シクロプロピルベンジルアミン 0.51 g を得た。



¹H-NMR (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 7.19 (2H, d, J=8.1 Hz), 7.04 (2H, d, J=8.1 Hz), 3.81 (2H, s), 1.85-1.91 (1H, m), 1.45 (2H, br.s), 0.92-0.96 (2H, m), 0.65-0.69 (2H, m)

- 20 次に製剤例を示す。部は重量部を表す。

製剤例 1

本発明化合物 1 ~ 129 の各々 50 部、リグニンスルホン酸カルシウム 3 部、ラウリル硫酸マグネシウム 2 部及び合成含水酸化珪素 45 部をよく粉碎混合することにより、各々の水和剤を得る。

- 25 製剤例 2

本発明化合物 1 ～ 1 2 9 の各々 2 0 部とソルピタントリオレート 1 . 5 部とを、ポリビニルアルコール 2 部を含む水溶液 2 8 . 5 部と混合し、湿式粉碎法で微粉碎した後、この中に、キサンタンガム 0 . 0 5 部及びアルミニウムマグネシウムシリケート 0 . 1 部を含む水溶液 4 0 部を加え、さらにプロピレングリコール 1 0 部を加えて攪拌混合し各々のフロアブル製剤を得る。

製剤例 3

本発明化合物 1 ～ 1 2 9 の各々 2 部、カオリンクレー 8 8 部及びタルク 1 0 部をよく粉碎混合することにより、各々の粉剤を得る。

製剤例 4

10 本発明化合物 1 ～ 1 2 9 の各々 5 部、ポリオキシエチレンスチリルフェニルエーテル 1 4 部、ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム 6 部及びキシレン 7 5 部をよく混合することにより、各々の乳剤を得る。

製剤例 5

15 本発明化合物 1 ～ 1 2 9 の各々 2 部、合成含水酸化珪素 1 部、リグニンスルホン酸カルシウム 2 部、ベントナイト 3 0 部及びカオリンクレー 6 5 部をよく粉碎混合した後、水を加えてよく練り合せ、造粒乾燥することにより、各々の粒剤を得る。

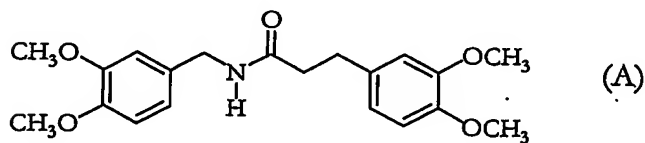
製剤例 6

20 本発明化合物 1 ～ 1 2 9 の各々 1 0 部、ポリオキシエチレンアルキルエーテルサルフェートアンモニウム塩 5 0 部を含むホワイトカーボン 3 5 部及び水 5 5 部を混合し、湿式粉碎法で微粉碎することにより、各々の製剤を得る。

次に、本発明化合物が植物病害の防除に有用であることを試験例で示す。

25 なお防除効果は、調査時の供試植物上の病斑の面積を目視観察し、無処理区の病斑の面積と本発明化合物処理区の病斑の面積を比較することにより評価した。

また、Journal of Chemical Society, Perkin Transactions I, 6, p.661 (1976) に記載の下式の化合物 (A) も試験に供した。



30 試験例 1

プラスチックポットに砂壤土を詰め、トマト（品種：ポンテローザ）を播種し、温室内で20日間生育させた。本発明化合物1～27、29～35、37～79、82～93、95、96、98～112、115～118、120～123及び化合物（A）の各々を製剤例6に準じて製剤とした後、水で所定濃度（500 ppm）に希釈し、希釈液をトマト葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、トマト疫病の遊走子囊懸濁液（懸濁液1mlあたり約10000個の遊走子囊を含有する）を噴霧接種（植物1個体あたり約2mlの割合）した。接種後、23℃、相対湿度90%以上の条件下で一日栽培し、ついで昼間24℃、夜間20℃の温室で4日間栽培した。その後、防除効果を調査した。

- 5
10
その結果、本発明化合物1～27、29～35、37～79、82～93、95、96、98～112及び115～118及び120～123を供試した植物上の病斑面積は、無処理区の病斑面積の10%以下であった。化合物（A）を供試した植物上の病斑面積は、無処理区の病斑面積の76～100%であった。

試験例2

- 15
プラスチックポットに砂壤土を詰め、トマト（品種：ポンテローザ）を播種し、温室内で20日間生育させた。本発明化合物94、113、119及び125～129を製剤例6に準じて製剤とした後、水で所定濃度（200 ppm）に希釈し、希釈液をトマト葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、トマト疫病の遊走子囊懸濁液（懸濁液1mlあたり約10000個の遊走子囊を含有する）を噴霧接種（植物1個体あたり約2mlの割合）した。接種後、23℃、相対湿度90%以上の条件下で一日栽培し、ついで昼間24℃、夜間20℃の温室で4日間栽培した。その後、防除効果を調査した。

その結果、本発明化合物94、113、119及び125～129を供試した植物上の病斑面積は、無処理区の病斑面積の10%以下であった。

25 試験例3

- プラスチックポットに砂壤土を詰め、ブドウ（品種：ベリーA）を播種し、温室内で40日間生育させた。本発明化合物1～4、9～11、16～19、21、23、34～36、40、41、45、46、49、50、55、61、63、68、70～73、77～79、81、83、84、86～92、95～97、
30
102、103、105～112、116及び120～129の各々を製剤例6に準じて製剤とした後、水で所定濃度（200 ppm）に希釈し、希釈液をブドウ葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、ブドウべと病

の遊走子囊懸濁液（懸濁液 1 m l あたり約 1 0 0 0 0 個の遊走子囊を含有する）を噴霧接種（植物 1 個体あたり約 2 m l の割合）した。接種後、23℃、相対湿度 90%以上の条件下で一日栽培し、ついで昼間 24℃、夜間 20℃の温室に移して 6 日間栽培した。その後、防除効果を調査した。

- 5 その結果、本発明化合物 1～4、9～11、16～19、21、23、34～36、40、41、45、46、49、50、55、61、63、68、70～73、77～79、81、83、84、86～92、95～97、102、103、105～112、116 及び 120～129 を供試した植物上の病斑面積は、無処理区の病斑面積の 10%以下であった。

10 試験例 4

プラスチックポットに砂壤土を詰め、ブドウ（品種：ベリー A）を播種し、温室内で 40 日間生育させた。本発明化合物 6、13～15、20、27～33、37～39、48、53、54、62、64、66、67、69、74～76、93、98～100、115 及び 118 の各々を製剤例 6 に準じて製剤とした後、

- 15 水で所定濃度（50 p p m）に希釈し、希釈液をブドウ葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後植物を風乾し、ブドウべと病の遊走子囊懸濁液（懸濁液 1 m l あたり約 1 0 0 0 0 個の遊走子囊を含有する）を噴霧接種（植物 1 個体あたり約 2 m l の割合）した。接種後、23℃、相対湿度 90%以上の条件下で一日栽培し、ついで昼間 24℃、夜間 20℃の温室に移して 6 日間栽培した。その後、防除効果を調査した。

20 その結果、本発明化合物 6、13～15、20、27～33、37～39、48、53、54、62、64、66、67、69、74～76、93、98～100、115 及び 118 を供試した植物上の病斑面積は、無処理区の病斑面積の 10%以下であった。

25 試験例 5

プラスチックポットに砂壤土を詰め、ブドウ（品種：ベリー A）を播種し、温室内で 40 日間生育させた。本発明化合物 5、7、8、12、44、56、59 及び 85 の各々を製剤例 6 に準じて製剤とした後、水で所定濃度（12.5 p p m）に希釈し、希釈液をブドウ葉面に充分付着するように茎葉散布した。散布後

30 植物を風乾し、ブドウべと病の遊走子囊懸濁液（懸濁液 1 m l あたり約 1 0 0 0 0 個の遊走子囊を含有する）を噴霧接種（植物 1 個体あたり約 2 m l の割合）した。接種後、23℃、相対湿度 90%以上の条件下で一日栽培し、ついで昼間 2

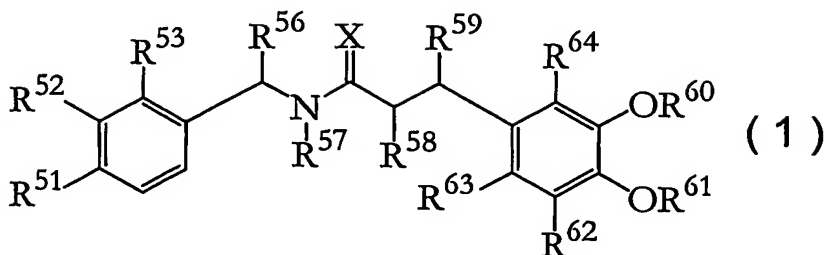
4℃、夜間20℃の温室に移して6日間栽培した。その後、防除効果を調査した。その結果、本発明化合物5、7、8、12、44、56、59及び85を供試した植物上の病斑面積は、無処理区の病斑面積の10%以下であった。

5 産業上の利用可能性

本発明化合物を用いることにより、植物病害を防除することができる。

請求の範囲

1. 式(1)



[式中、

- 5 R⁵¹ はハロゲン原子、C 1－C 6アルキル基、C 3－C 6シクロアルキル基、C 1－C 6ハロアルキル基、C 2－C 6アルケニル基、C 2－C 6ハロアルケニル基、C 2－C 6アルキニル基、C 2－C 6ハロアルキニル基、C 1－C 6アルコキシ基、C 3－C 6アルケニルオキシ基、C 3－C 6アルキニルオキシ基、C 1－C 6ハロアルコキシ基、(C 1－C 6アルコキシ) C 1－C 6アルキル基、フェ
- 10 ノキシC 1－C 6アルキル基、C 1－C 6ヒドロキシアルキル基、(C 1－C 6アルキル) スルホニルオキシC 1－C 6アルキル基、C 1－C 6アルキルチオ基、C 1－C 6ハロアルキルチオ基、C 1－C 6アルキルアミノ基、ジ(C 1－C 6アルキル) アミノ基、ホルミル基、(C 1－C 6アルキル) カルボニル基、(C 1－C 6アルコキシ) カルボニル基、(C 1－C 6アルコキシ) イミノC 1－C 6アル
- 15 キル基、ベンジロキシイミノC 1－C 6アルキル基、ジ(C 1－C 6アルキルアミノ) イミノC 1－C 6アルキル基、トリ(C 1－C 6アルキル) シリル基、フェニル基、フェノキシ基、シアノ基若しくはニトロ基を表し、R⁵² は水素原子、ハロゲン原子、C 1－C 6アルキル基、C 1－C 6ハロアルキル基、C 2－C 6アルケニル基、C 2－C 6アルキニル基、シアノ基若しくはニトロ基を表すか、
- 20 又はR⁵¹ とR⁵² とが一緒になってC 3－C 6アルキレン基若しくは－CR⁶⁵＝CR⁶⁶－CR⁶⁷＝CR⁶⁸－基(R⁶⁵、R⁶⁶、R⁶⁷及びR⁶⁸は独立して、水素原子、ハロゲン原子、C 1－C 3アルキル基、C 1－C 3アルコキシ基又はC 1－C 3ハロアルキル基を表す)を表し、
- R⁵³ は水素原子、ハロゲン原子、C 1－C 3アルキル基又はC 1－C 3ハロアル
- 25 キル基を表し、
- R⁵⁶ は水素原子、C 1－C 4アルキル基、C 2－C 4アルケニル基又はC 2－C 4アルキニル基を表し、
- R⁵⁷ は水素原子、C 1－C 4アルキル基、C 2－C 4アルケニル基又はC 2－C

4 アルキニル基を表し、

R^{58} 及び R^{59} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又は C 1 - C 3 アルキル基を表し、

5 R^{60} は C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基又は C 3 - C 6 アルキニル基を表し、

R^{61} は C 1 - C 4 アルキル基、C 1 - C 4 ハロアルキル基、C 3 - C 4 アルケニル基又は C 3 - C 6 アルキニル基又は C 2 - C 4 シアノアルキル基を表し、

R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} は水素原子、ハロゲン原子又は C 1 - C 2 アルキル基を表し、X は酸素原子又は硫黄原子を表す。]

10 で示されるアミド化合物。

2. R^{51} はハロゲン原子、C 1 - C 6 アルキル基、C 3 - C 6 シクロアルキル基、C 1 - C 6 ハロアルキル基、C 2 - C 6 アルケニル基、C 2 - C 6 ハロアルケニル基、C 2 - C 6 アルキニル基、C 2 - C 6 ハロアルキニル基、C 1 - C 6 アルコキシ基、C 3 - C 6 アルケニルオキシ基、C 3 - C 6 アルキニルオキシ基、
15 C 1 - C 6 ハロアルコキシ基、(C 1 - C 6 アルコキシ) C 1 - C 6 アルキル基、フェノキシ C 1 - C 6 アルキル基、C 1 - C 6 ヒドロキシアルキル基、(C 1 - C 6 アルキル) スルホニルオキシ C 1 - C 6 アルキル基、C 1 - C 6 アルキルチオ基、C 1 - C 6 ハロアルキルチオ基、C 1 - C 6 アルキルアミノ基、ジ (C 1 - C 6 アルキル) アミノ基、ホルミル基、(C 1 - C 6 アルキル) カルボニル基、(C
20 1 - C 6 アルコキシ) カルボニル基、(C 1 - C 6 アルコキシ) イミノ C 1 - C 6 アルキル基、ベンジロキシイミノ C 1 - C 6 アルキル基、ジ (C 1 - C 6 アルキルアミノ) イミノ C 1 - C 6 アルキル基、トリ (C 1 - C 6 アルキル) シリル基、フェニル基、フェノキシ基、シアノ基またはニトロ基を表し、 R^{52} は水素原子、ハロゲン原子、C 1 - C 6 アルキル基、C 1 - C 6 ハロアルキル基、C 2 - C 6
25 アルケニル基、C 2 - C 6 アルキニル基、シアノ基またはニトロ基である請求項 1 に記載のアミド化合物。

3. R^{51} と R^{52} とが一緒になって示される基が $-CR^{65}=CR^{66}-CR^{67}=CR^{68}-$ 基 (R^{65} 、 R^{66} 、 R^{67} 及び R^{68} は独立して、水素原子、ハロゲン原子、C 1 - C 3 アルキル基、C 1 - C 3 アルコキシ基又は C 1 - C 3 ハロアルキル基である) である請求項 1 に記載のアミド化合物。
30

4. R^{53} が水素原子である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のアミド化合物。

5. R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} が水素原子である請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のアミ

ド化合物。

6. R^{58} 及び R^{59} が独立して、水素原子、フッ素原子又はメチル基である請求項 1～5 のいずれかに記載のアミド化合物。

5 7. R^{58} 及び R^{59} が水素原子である請求項 1～5 のいずれかに記載のアミド化合物。

8. R^{56} が水素原子である請求項 1～7 のいずれかに記載のアミド化合物。

9. R^{51} がハロゲン原子、C 1－C 4 アルキル基、C 1－C 4 ハロアルキル基、C 2－C 4 アルケニル基、C 2－C 4 アルキニル基、C 1－C 4 アルコキシ基、C 1－C 4 ハロアルコキシ基、C 1－C 4 アルキルアミノ基、ジ (C 1－C 4 アルキル) アミノ基若しくはシアノ基であり、 R^{52} が水素原子、ハロゲン原子、C 10 1－C 4 アルキル基、C 1－C 4 ハロアルキル基、C 2－C 4 アルケニル基若しくは C 2－C 4 アルキニル基であるか、又は R^{51} と R^{52} とが一緒になって C 3－C 5 アルキレン基若しくは $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 基であり、 R^{57} が水素原子又は C 1－C 3 アルキル基であり、

15 R^{60} が C 1－C 4 アルキル基、C 1－C 4 ハロアルキル基、C 3－C 4 アルケニル基又は C 3－C 4 アルキニル基であり、

R^{61} が C 1－C 4 アルキル基、C 1－C 4 ハロアルキル基、C 3－C 4 アルケニル基又は C 3－C 4 アルキニル基である請求項 1 に記載のアミド化合物。

10. R^{51} がハロゲン原子、C 1－C 4 アルキル基、C 1－C 4 ハロアルキル基、C 20 C 2－C 4 アルケニル基、C 2－C 4 アルキニル基、C 1－C 4 アルコキシ基、C 1－C 4 ハロアルコキシ基、C 1－C 4 アルキルアミノ基、ジ (C 1－C 4 アルキル) アミノ基またはシアノ基であり、 R^{52} が水素原子、ハロゲン原子、C 1－C 4 アルキル基、C 1－C 4 ハロアルキル基、C 2－C 4 アルケニル基または C 2－C 4 アルキニル基である請求項 9 に記載のアミド化合物。

25 11. R^{51} と R^{52} とが一緒になって示される基が C 3－C 5 アルキレン基または $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 基である請求項 9 に記載のアミド化合物。

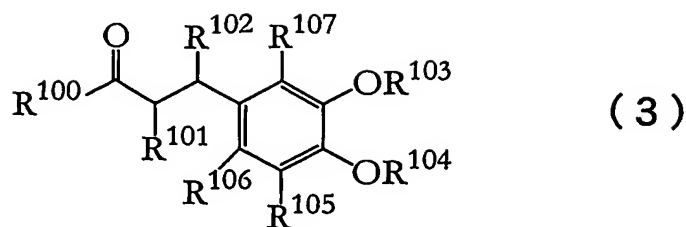
12. R^{53} が水素原子である請求項 9～11 のいずれかに記載のアミド化合物。

13. R^{62} 、 R^{63} 及び R^{64} が水素原子である請求項 9～12 のいずれかに記載のアミド化合物。

30 14. R^{58} 及び R^{59} が水素原子である請求項 9～13 のいずれかに記載のアミド化合物。

15. R^{56} が水素原子である請求項 9～14 のいずれかに記載のアミド化合物。

16. R^{57} が水素原子である請求項1～15のいずれかに記載のアミド化合物。
17. Xが酸素原子である請求項1～16のいずれかに記載のアミド化合物。
18. Xが硫黄原子である請求項1～16のいずれかに記載のアミド化合物。
19. R^{51} がハロゲン原子、C1-C4アルキル基、C1-C4ハロアルキル基、
5 C2-C4アルケニル基、C2-C4アルキニル基、C1-C4アルコキシ基、
C1-C4ハロアルコキシ基若しくはシアノ基であり、 R^{52} が水素原子、ハロゲン原子、C1-C4アルキル基、C1-C4ハロアルキル基、C2-C4アルケニル基若しくはC2-C4アルキニル基であるか、又は R^{51} と R^{52} とが一緒になってC3-C5アルキレン基若しくは $-CH=CH-CH=CH-$ 基である請求項
10 1～18のいずれかに記載のアミド化合物。
20. R^{52} が水素原子、ハロゲン原子、C1-C4アルキル基又はC1-C4ハロアルキル基である請求項1～18のいずれかに記載のアミド化合物。
21. R^{51} はハロゲン原子、C1-C4アルキル基又はC1-C4ハロアルキル基である請求項1～20のいずれかに記載のアミド化合物。
- 15 22. R^{52} が水素原子である請求項1～20のいずれかに記載のアミド化合物。
23. R^{51} と R^{52} とが一緒になってC3-C6アルキレン基又は $-CH=CH-CH=CH-$ 基である請求項1～18のいずれかに記載のアミド化合物。
24. R^{60} がC1-C4アルキル基である請求項1～23のいずれかに記載のアミド化合物。
- 20 25. R^{60} がC1-C2アルキル基である請求項1～23のいずれかに記載のアミド化合物。
26. R^{61} がC3-C4アルキニル基である請求項1～25のいずれかに記載のアミド化合物。
27. 請求項1～26のいずれかに記載のアミド化合物を有効成分として含有
25 する植物病害防除組成物。
28. 請求項1～26のいずれかに記載のアミド化合物の有効量を、植物又は植物の生育する土壤に施用する工程を有する植物病害の防除方法。
29. 植物病害防除組成物の有効成分としての、請求項1～26のいずれかに記載のアミド化合物の使用。
- 30 30. 式(3)



(3)

[式中、 R^{100} はメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブチルオキシ基、イソブチルオキシ基、tert-ブチルオキシ基、OH基又は塩素原子を表し、 R^{101} 及び R^{102} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C3アルキル基を表し、 R^{103} はC1-C4アルキル基を表し、 R^{104} はC3-C6アルキニル基を表し、 R^{105} 、 R^{106} 及び R^{107} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C2アルキル基を表す。]

で示される化合物。

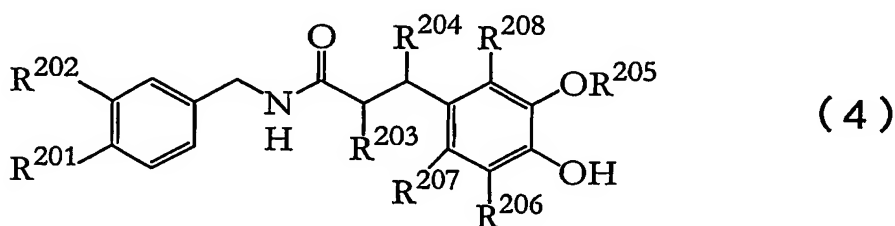
31. R^{101} 及び R^{102} が水素原子、フッ素原子又はメチル基であり、 R^{105} 、 R^{106} 及び R^{107} が水素原子である請求項30に記載の化合物。

32. R^{101} 、 R^{102} 、 R^{105} 、 R^{106} 及び R^{107} が水素原子である請求項30に記載の化合物。

33. R^{103} がメチル基又はエチル基である請求項30～32のいずれかに記載の化合物。

34. R^{104} が2-プロピニル基である請求項30～33のいずれかに記載の化合物。

35. 式(4)



(4)

[式中、 R^{201} はハロゲン原子、C1-C4アルキル基、C1-C4ハロアルキル基、C1-C4アルコキシ基、C1-C4ハロアルコキシ基、ジ(C1-C4アルキル)アミノ基若しくはシアノ基を表し、 R^{202} は水素原子、ハロゲン原子、C1-C4アルキル基若しくはC1-C4ハロアルキル基を表すか、又は R^{201} と R^{202} とが一緒になってC3-C5アルキレン基若しくは $-CH=CH-CH=CH-$ 基を表し、 R^{203} 及び R^{204} は独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC1-C3

アルキル基を表し、 R^{205} はC 1 - C 4アルキル基を表し、 R^{206} 、 R^{207} 及び R^{208} が独立して、水素原子、ハロゲン原子又はC 1 - C 2アルキル基を表す。]

で示されるアミド化合物。

36. R^{203} 及び R^{204} が水素原子、フッ素原子又はメチル基であり、 R^{206} 、 R^{207} 及び R^{208} が水素原子である請求項35に記載のアミド化合物。

37. R^{203} 、 R^{204} 、 R^{206} 、 R^{207} 及び R^{208} が水素原子である請求項35に記載のアミド化合物。

38. R^{205} がメチル基又はエチル基である請求項35～37のいずれかに記載の化合物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/16294

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07C235/34, 327/44, 69/734, 59/64, A01N37/38

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07C235/34, 327/44, 69/734, 59/64, A01N37/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
<u>Y</u> <u>X</u>	WO 02/08196 A1. (Sankyo Co., Ltd.), 31 January, 2002 (31.01.02), Claims; page 1, lines 8 to 18; page 87; compounds No. 11 to 51; page 88 & AU 200172781 A & JP 2002-220376 A & EP 1304325 A1	<u>1-29, 35-38</u> <u>30-34</u>
Y	WO 00/71500 A1 (BAYER AG.), 30 November, 2000 (30.11.00), Claims; examples & DE 19922934 A1 & AU 200049177 A & EP 1181267 A1 & JP 2003-500377 A	1-29, 35-38

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
24 February, 2004 (24.02.04)

Date of mailing of the international search report
16 March, 2004 (16.03.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16294

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	QUIDEAU, S. et al., "Hypervalent iodine (III)-mediated oxidative acetoxylation of 2-methoxy phenols for regiocontrolled nitrogen benzannulation", Tetrahedron Letters, 2001, Vol.42, No.42, pages 7393 to 7396, 7395 12b	35-38
<u>X</u>	JP 4-210949 A (Sagami Chemical Research Center), 03 August, 1992 (03.08.92), Claims; Par. No. [0009] (Family: none)	<u>1,2,4-6,</u> <u>8-10,12,13,</u> <u>15-17,19-22,</u> <u>24,25,30,31,</u> <u>33</u>
Y		35,36,38
<u>X</u>	JP 3-240704 A (Sagami Chemical Research Center), 28 October, 1991 (28.10.91), Claims; page 2, lower right column (Family: none)	<u>1,2,4-6,</u> <u>8-10,12,13,</u> <u>15-17,19-22,</u> <u>24,25,30,31,</u> <u>33</u>
Y		35,36,38
A	WO 02/00607 A1 (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 03 January, 2002 (03.01.02), Claims & AU 200164273 A & JP 2002-356465 A & EP 1295868 A1	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/16294

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The skeletal structure common to compounds represented the formulae (1), (3), and (4) given in the claims is not novel because it is disclosed in Sainsbury, M. et al., "Intramolecular Coupling of Diaryl Amides by Anodic Oxidation" *Journal of The Chemical Society, Perkin Transactions I*, 1976, No. 6, pp. 661-664. Consequently, the matter common to these three compounds is not regarded as a special technical feature. Therefore, claims 1-38 involve three inventions which are not considered to be so linked as to form a single general inventive concept.

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07C235/34, 327/44, 69/734, 59/64, A01N37/38

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.⁷ C07C235/34, 327/44, 69/734, 59/64, A01N37/38

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO 02/08196 A1 (三共株式会社) 2002. 01. 31	1-29, 35-38
X	特許請求の範囲, 第1頁第8-18行, 第87頁化合物番号11-51, 第88頁 & AU 200172781 A & JP 2002-220376 A & EP 1304325 A1	30-34
Y	WO 00/71500 A1 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT) 2000. 11. 30 特許請求の範囲, 実施例 & DE 19922934 A1 & AU 200049177 A & EP 1181267 A1 & JP 2003-500377 A	1-29, 35-38

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

24. 02. 2004

国際調査報告の発送日

16. 3. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

爾見 武志

4H

9547

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	QUIDEAU, S. et al. "Hypervalent iodine(III)-mediated oxidative acetoxylation of 2-methoxyphenols for regiocontrolled nitrogen benzannulation" Tetrahedron Letters, 2001, Vol. 42, No. 42, p. 7393-7396 p. 7395 12b 参照	35-38
X	JP 4-210949 A (財団法人相模中央化学研究所) 1992. 08. 03 特許請求の範囲, [0009] (ファミリーなし)	1, 2, 4-6, 8- 10, 12, 13, 15- 17, 19-22, 24, <u>25, 30, 31, 33</u> 35, 36, 38
Y		
X	JP 3-240704 A (財団法人相模中央化学研究所) 1991. 10. 28 特許請求の範囲, 第2頁右下欄 (ファミリーなし)	1, 2, 4-6, 8- 10, 12, 13, 15- 17, 19-22, 24, <u>25, 30, 31, 33</u> 35, 36, 38
Y		
A	WO 02/00607 A1 (住友化学工業株式会社) 2002. 01. 03 特許請求の範囲 & AU 200164273 A & JP 2002-356465 A & EP 1295868 A1	1

第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条 (2) (a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4 (a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲に記載された式 (1)、式 (3)、式 (4) で表される化合物に共通する骨格構造は、SAINSBURY, M. et al. "Intramolecular Coupling of Diaryl Amides by Anodic Oxidation" Journal of The Chemical Society, Perkin Transactions I, 1976, No. 6, p. 661-664 に開示されているように、新規ではない。よって、これら 3 つの化合物に共通する事項は、特別な技術的特徴ではない。よって、請求の範囲 1-38 には、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているとはいえない 3 の発明が存在する。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。